

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ им. А. Н. ЕСМЕЯНОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

Семиошкин

Андрей Анатольевич

**Синтез конъюгатов полиэдрических соединений бора с фталоцианинами
и нуклеозидами**

02.00.08 – химия элементоорганических соединений

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

доктора химических наук

Москва – 2014

Feci quod potui faciant meliora potentes

Содержание

Список сокращений	5 -
1. Введение.....	6 -
2. Обсуждение результатов	11 -
2.1. Синтез конъюгатов полиэдрических соединений бора с фталоцианинами.....	11 -
2.1.1. Введение	11 -
2.1.2. Синтез новых конъюгатов фталоцианинов с <i>o</i> -карбораном.....	21 -
2.1.3. Взаимодействие циклических оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с фенолами. Синтез конъюгатов <i>клозо</i> -додекабората с фталоцианинами	32 -
2.1.4. Изучение квантовых выходов синглетного кислорода, фотоокислительной устойчивости и фотоокисления (S)-(-)-цитронеллола полученными конъюгатами	40 -
2.2. Синтез конъюгатов полиэдрических соединений бора с каноническими нуклеозидами.....	48 -
2.2.1. Введение	48 -
2.2.2. Синтез новых конъюгатов <i>клозо</i> -додекабората с тимидином по 3-N положению.....	61 -
2.2.3. Взаимодействие циклических оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с серусодержащими нуклеофилами. Синтез новых конъюгатов <i>клозо</i> -додекабората с гуанозином по 8-ому положению -	75 -
2.2.4. Взаимодействие циклических оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с аминами. Синтез новых конъюгатов <i>клозо</i> -додекабората и бис(1,2-дикарболлид)кобальта с дезокси/аденозинами	80 -
2.3. Синтез конъюгатов полиэдрических гидридов бора с 5-этинил-2'-дезоксинуридином и его производными	102 -
2.3.1. Введение	102 -
2.3.2. Синтез новых конъюгатов 5-этинил-2'-дезоксинуридина с <i>клозо</i> -додекаборатом и бис(1,2-дикарболлид)кобальтом через раскрытие их оксониевых производных	109 -
2.3.3. Синтез новых анионных конъюгатов 5-этинил-2'-дезоксинуридина с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом и их циклических аналогов по реакции Соногаширы	116 -
3. Экспериментальная часть.....	125 -
3.1. Материалы и оборудование	125 -

3.2. Экспериментальная часть к разделу 2.1.	126 -
3.3. Экспериментальная часть к разделу 2.2.	156 -
3.4. Экспериментальная часть к разделу 2.3.	212 -
4. Основные результаты и выводы.....	242 -
5. Список литературы	244 -

Список сокращений

абс. – абсолютный	Bu – н-бутил
БНЗТ – бор-нейтронозахватная терапия	t-Bu – трет-бутил
д – дублет	dRib – 2'-дезоксид-Д-рибозид
ДМСО – диметилсульфоксид	DBU – 1,8-Диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен
ДМФА – диметилформамид	DIPEA – диизопропилэтиламин
ДЦК – дициклогексилкарбодиимид	DPPE – 1,2-бис-(дифенилфосфино)этан
<i>и</i> - – ипсо-	Et – этил
к – квартет (квадруплет)	HRESIMS – масс-спектрометрия высокого разрешения, метод ESI
конц. – концентрированный	Me – метил
ЛДА – диизопропиламид лития	Ms – мезил
н/р – не разрешена	MTT-тест – калориметрический тест с использованием красителя МТТ (3-4,5-диметилтиазол-2-ил-2,5-дифенилтерразол)
м – мультиплет	Ph – фенил
<i>м</i> - – мета-	Pr – н-пропил
<i>н</i> -BuLi – <i>н</i> -бутиллитий	<i>i</i> -Pr – <i>изо</i> -пропил
<i>о</i> - – орто-	Py – пиридин
<i>п</i> - – пара	Trz – триазол
разл. – разложение	Ts – тозил
с – синглет	Urd – уридин
уш. с – уширенный синглет	
ФДТ – фотодинамическая терапия	
т – триплет	
ТГФ – тетрагидрофуран	
Ar – арил	

1. Введение

Актуальность проблемы. В настоящее время распространённость вирусных и онкологических заболеваний требует от специалистов создания новых эффективных препаратов для их лечения и диагностики. Среди препаратов с антивирусной и противоопухолевой активностью важную роль играют производные и аналоги как фталоцианинов, так и нуклеозидов. Производные фталоцианинов представляют большой интерес в качестве потенциальных агентов для *фотодинамической терапии* (ФДТ) рака. Модифицированные нуклеозиды в настоящее время широко используются в клинической практике в качестве противоопухолевых и противовирусных агентов.

Весьма интересными в этом отношении являются борсодержащие производные фталоцианинов и нуклеозидов.

Борсодержащие фталоцианины потенциально могут найти применение как противоопухолевые препараты для *бор-нейтронозахватной терапии* (БНЗТ) рака и ФДТ. На момент начала настоящего исследования соединения подобного рода были практически не изучены. Борсодержащие нуклеозиды могут встраиваться в ДНК и РНК *in vivo* и *in vitro*. Поэтому они представляют интерес не только в качестве потенциальных БНЗТ препаратов, но и в качестве потенциальных антивирусных агентов, компонентов антисмысловых РНК, молекулярных ДНК-проб для диагностики генетических заболеваний, электрохимических, окислительно-восстановительных и ИК-меток. Несмотря на то, что большое число подобных соединений было синтезировано ранее, их спектр не отличался разнообразием как борной компоненты (в основном бороновые кислоты и карбораны), так и нуклеозидной части (тимидин или уридин). Более того, в основном в полученных ранее соединениях борная компонента присоединялась к нуклеозиду или через гидроксильные группы сахарного остатка, или через аминогруппы пуринового/пиримидинового основания, которые отвечают в ДНК-РНК за процессы фосфорилирования и образования водородных связей соответственно.

Таким образом, очевидна перспективность синтеза и биологических исследований новых борсодержащих фталоцианинов и нуклеозидов для потенциального применения в медицине в качестве противоопухолевых или противовирусных препаратов.

Цель работы – разработка эффективных методов синтеза новых конъюгатов полиэдрических гидридов бора с фталоцианинами и нуклеозидами в качестве потенциальных противовирусных и противоопухолевых агентов.

Объекты исследования. В качестве борных компонент в работе использовались *клозо*-додекаборат, *о*-карборан, бис(1,2-дикарболлид)кобальта и бис(1,2-дикарболлид)железа (Рис. 1).

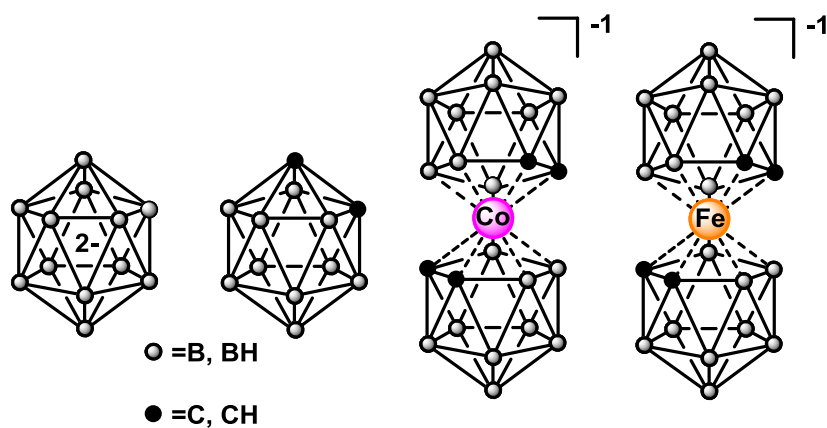


Рис. 1.

Научная новизна. Отработан эффективный подход к синтезу новых конъюгатов фталоцианинов с *о*-карбораном и *клозо*-додекаборатом. Разработанный нами *фталоцианиновый метод* (введение борного фрагмента в функционализированный фталоцианин) позволил существенно расширить спектр подобных конъюгатов и показал большую эффективность по сравнению с распространённым ранее фталодинитрильным методом. Кроме того, в результате наших исследований были проведены впервые или существенно улучшены синтезы на основе 1-бромметил-*о*-карборана, а именно его металлизирование по СН-группе и трудноосуществимые реакции замещения атома брома. Синтез циклических оксониевых производных *клозо*-додекабората и их реакции с

фенолами не только дали возможность получить конъюгаты *клозо*-додекабората с фталоцианинами, но и его производные с *L*-тирозином.

Синтезированы неизвестные ранее конъюгаты *клозо*-додекабората с нуклеозидами, а также впервые синтезированы конъюгаты дезокси/аденозина с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом и бис(1,2-дикарболлид)железом по восьмому положению пуринового основания. В ходе решения поставленной задачи разработан ряд новых синтетических подходов в химии *клозо*-додекабората. Так, реакции региоселективного [3+2]-циклоприсоединения алкинов к азидам заложили основу для синтеза конъюгатов *клозо*-додекабората с тимидином по 3-N положению. Изучение реакций взаимодействия циклических оксониевых производных *клозо*-додекабората с меркаптанами дало возможность впервые синтезировать его конъюгаты с гуанозином, а с аминами – конъюгаты с дезокси/аденозинами.

Впервые синтезированы конъюгаты полиэдрических гидридов бора с 5-этинил-2'-дезоксиуридином. Реакцией нуклеофильного замещения получена серия новых цвиттер-ионных конъюгатов борных кластеров с 5-этинил-2'-дезоксиуридином. Впервые проведено кросс-сочетание по реакции Соногаширы терминальных алкинов на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 5-йод-2'-дезоксиуридином. Это открыло простой путь к синтезу новых анионных конъюгатов 5-этинил-2'-дезоксиуридинов с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом. Изучена внутримолекулярная циклизация борсодержащих 5-этинил-2'-дезоксиуридинов, и впервые получены изомерные им фурано[2,3-d]пиримидиновые производные. Взаимодействие последних с аммиаком привело к образованию неизвестных ранее конъюгатов 2(3H)-пирроло[2,3-d]пиримидиновых нуклеозидов с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом.

Практическая значимость. Показано, что карборансодержащие фталоцианины проявляют более высокую фотокаталитическую активность, чем не содержащие бора аналоги. Конъюгаты нуклеозидов с *клозо*-додекаборатом проявили низкую

цитотоксичность на ряде клеточных линий, поэтому целесообразно исследовать их в качестве потенциальных агентов для БНЗТ. Некоторые из синтезированных конъюгатов бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 5-этинил-2'-дезоксисуридином проявили противовирусную активность.

Личный вклад автора. Выбор тематики, постановка задач, обсуждение всех полученных результатов и формулировка выводов, которые выносятся на защиту, принадлежат лично автору представленной работы. Все работы, связанные с синтезом соединений, описанных в диссертации, выполнены автором лично или совместно с сотрудниками, аспирантами и студентами лаборатории алюминий- и борорганических соединений ИНЭОС РАН. Физико-химические исследования конъюгатов борных кластеров с фталоцианинами проводилась совместно с Институтом органической химии университета Бремена, ФРГ (проф. Д. Вёрле). Синтез конъюгата с хлорином *еб* осуществлён совместно с сотрудниками кафедры ХТБАС МИТХТ (проф. А.Ф. Миронов). Биологические исследования конъюгатов с нуклеозидами проводились совместно с сотрудниками Института медицинской биологии Польской академии наук, Лодзь, Польша (проф. З. Лесниковский). По теме данной работы под руководством автора были защищены две диссертации на соискание учёной степени кандидата химических наук (Ласькова Ю.Н. (2012), Ильинова А.А. (2014)).

Апробация работы. Результаты работы были представлены на IV Европейской конференции по химии бора (EUROBON IV, Бремен, ФРГ, 2007), XIII международной конференции по химии бора (IMEBORON XIII, Плаца Д'аро, Испания, 2008), Международной конференции по металлоорганической и координационной химии (Нижний Новгород, РФ, 2008), 10-ой международной конференции по неорганической химии (FIGIPAS 10, Палермо, Италия, 2009), 24-ой международной конференции по металлоорганической химии (ICOMC 24, Тайбей, Тайвань, 2010), международной конференции «Проблемы металлоорганической и координационной химии (V

Разуваевские чтения)» (Нижний Новгород, РФ, 2010). 14-ом Азиатском химическом конгрессе (14-АСС, Бангкок, Таиланд 2011), 15-ом международном конгрессе по нейтронозахватной терапии рака (ICNCT-15, Цукуба, Япония, 2012), международной конференции «Металлоорганическая и координационная химия. Фундаментальные и прикладные аспекты» (Нижний Новгород, РФ, 2013), международной конференции «Проблемы органической химии» (ISACS 14, Шанхай, КНР, 2014).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликованы 23 научные работы (1 обзор, 2 мини обзора и 20 экспериментальных статей) в научных журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трёх глав, экспериментальной части, выводов и списка литературы (169 ссылок). Материал диссертации изложен на 263 страницах и включает 7 таблиц, 91 схему и 24 рисунка.

Гранты и программы. Диссертационное исследование выполнено в Лаборатория алюминий- и борорганических соединений ИНЭОС РАН при финансовой поддержке Президиума Российской академии наук (Программы П-7, П-8) и Российского Фонда Фундаментальных Исследований (гранты № 02-03-32192, 06-03-32459, 08-03-00463, 08-03-91951-ННИО, 09-03-00504, 09-03-00701, 11-03-00746, 14-03-00042).

2. Обсуждение результатов

2.1. Синтез конъюгатов полиэдрических соединений бора с фталоцианинами

2.1.1. Введение

Соединения, содержащие с одной стороны, борные полиэдры, а с другой стороны такие макроциклы, как порфирины и фталоцианины, представляют большой интерес в качестве потенциальных препаратов для комбинированной бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ)¹ и фотодинамической терапии (ФДТ)² рака. В настоящее время широко представлены разнообразные борсодержащие синтетические и природные порфирины, синтез и биологические исследования которых представлены в обзорах.^{3,4,5}

В отличие от порфиринов, борсодержащие фталоцианины малоизучены и на их синтезе мы остановимся подробнее. Отметим, что для синтеза подобных соединений могут быть применены два подхода:

1. Синтез борсодержащего производного фталодинитрила с последующей тетрамеризацией (далее *фталодинитрильный метод*).
2. Введение борного фрагмента в функционализированный фталоцианин (далее *фталоцианиновый метод*).

Впервые фталоцианин, содержащий четыре ковалентно связанных *о*-карборанильных фрагмента, был получен Кахлом в 1996 году⁶, используя *фталодинитрильный метод*, по следующей схеме (Схема 1). Взаимодействие 4-нитрофталодинитрила **1** с диметилмалонатом привело к соединению **2**, алкилирование которого пропаргилбромидом дало пропаргилфталодинитрил **3**. Взаимодействие последнего с декабором в ацетонитриле привело к образованию целевого карборансодержащего фталодинитрила **4** с выходом 50%. Авторы отмечают, что использование готового комплекса $B_{10}H_{12}(CH_3CN)_2$ приводит к снижению выхода и увеличению времени реакции. Относительно низкий выход **4**, скорее всего, объясняется

наличием карбоэтоксигрупп в **3**, которые сами по себе могут взаимодействовать с декабораном.

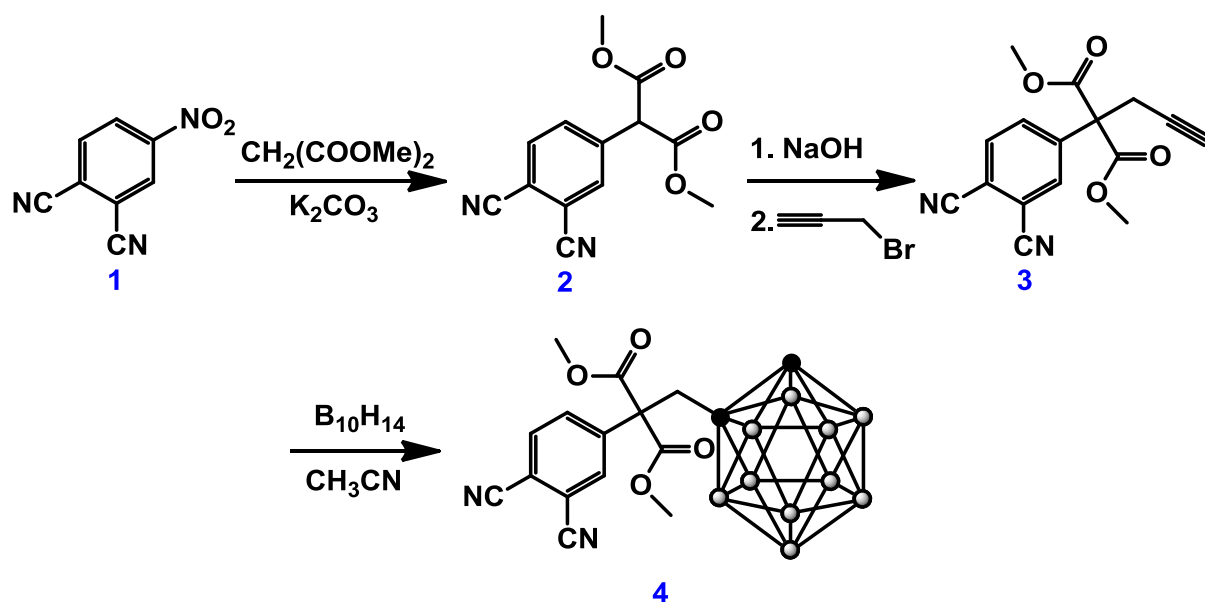


Схема 1.

Тетрамеризация **4** была проведена в твёрдой фазе нагреванием последнего с CoCl_2 при 200°C в течение двух часов, что привело к образованию фталоцианина кобальта **5**, выход составил 27% (Схема 2). Отмечено, что увеличение времени реакции приводит к частичному декарбоксилированию **5**. Щелочной гидролиз с декарбоксилированием **5** привёл к водорастворимой тетранатриевой соли **6**, (Схема 2) выделенной в виде гексагидрата.

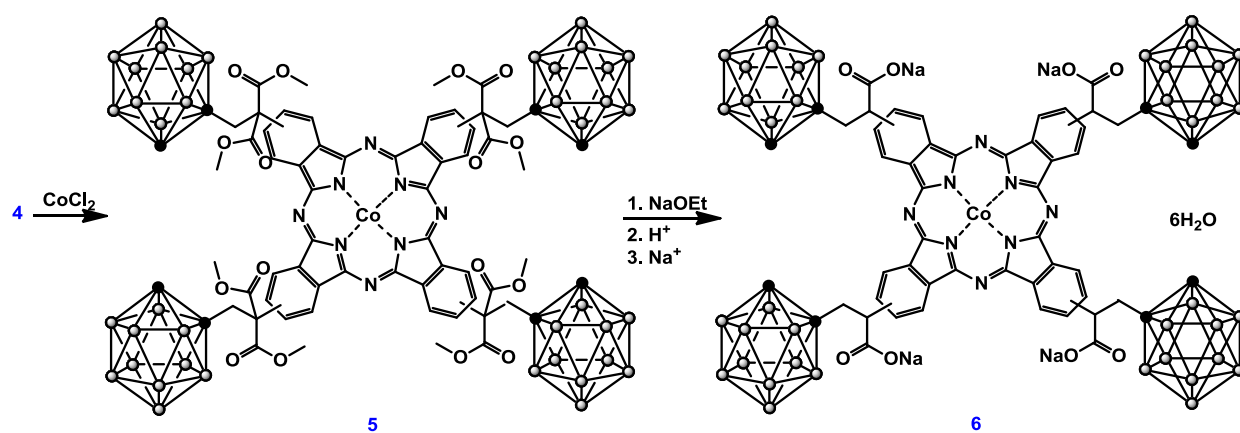


Схема 2.

Авторы не наблюдали деградацию *клозо*-карборана до *нидо*-формы при обработке **5** этилатом натрия, хотя **6** был получен лишь с 60% выходом. Доказательства строения

полученных соединений основывались на спектрах ИК, УФ и элементном анализе, парамагнитность Co^{II} не дала возможности зарегистрировать спектры ЯМР ^{11}B (как и все прочие!).

Аналогичный подход был использован для синтеза двух изомерных фталоцианинов, где четыре карборановых полиэдра присоединены к фталоцианину через бензилокси-группу.⁷ 4-Нитрофталодинитрил **1** был переведён в бензилбромид **7** двумя альтернативными способами (Схема 3). При этом реакция **1** с *п*-крезолом и дальнейшее бромирование продукта замещения *N*-бромсукцинимидом выглядит явно предпочтительнее, так как включает лишь две стадии с выходами >90%.

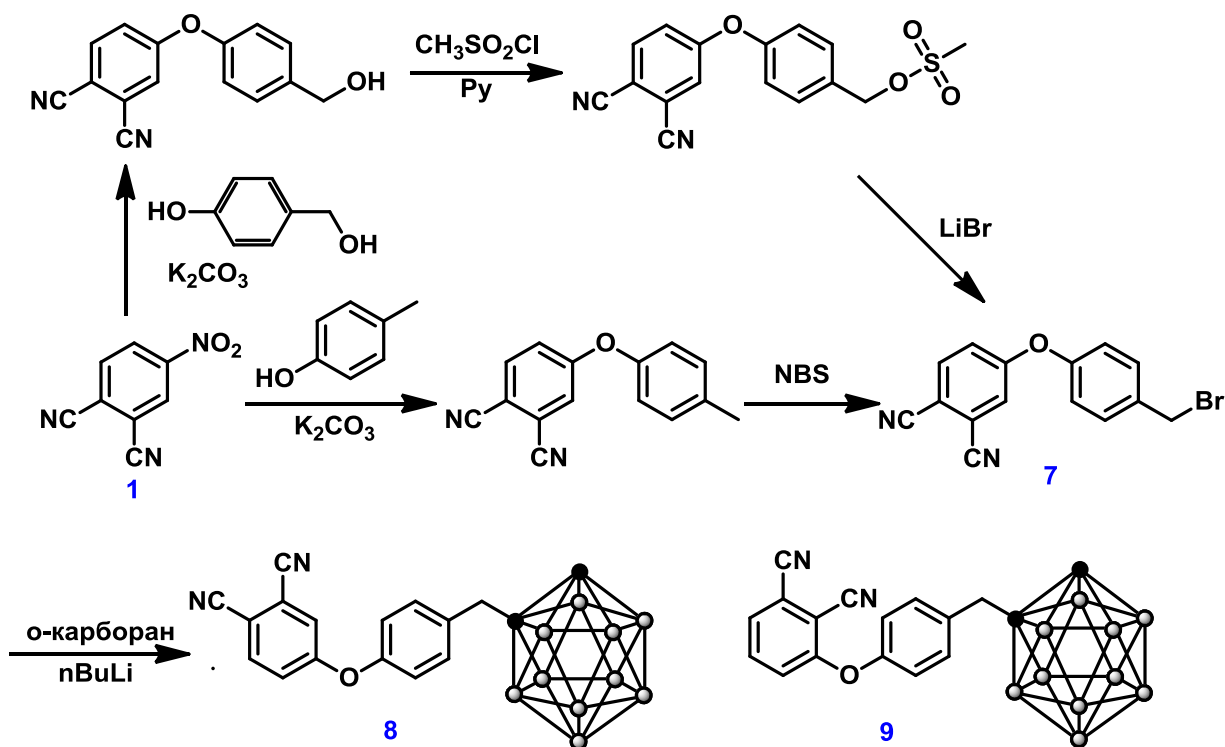


Схема 3.

Взаимодействие **7** с монолитоированным карбораном в ТГФ при -78°C привела к карборансодержащему фталодинитрилу **9** с выходом 55%. Аналогичным образом, исходя из 3-нитрофталодинитрила, был синтезирован карборансодержащий фталодинитрил **9**, выход на последней стадии составил 48%. Нагревание **8** и **9** с ацетатом цинка при 220°C

привело к целевым фталоцианинам **10** и **11** с выходами 43% и 40%, соответственно (Схема 4).

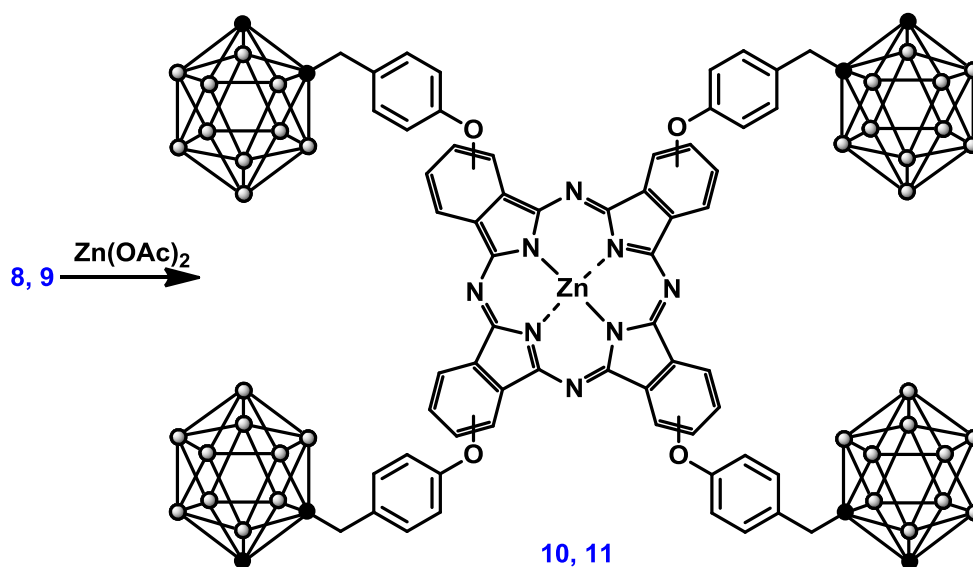


Схема 4.

Следует отметить, что в отличие от соединения **5**, фталоцианины **10** и **11** были полностью охарактеризованы всеми спектральными методами, так что их строение не вызывает сомнения. Более того, в дальнейшем фталоцианин **10** был получен в обогащённом по изотопу ^{10}B виде, и были проведены его биологические исследования *in vitro* и *in vivo*.⁸ Фотодинамические свойства **10** были схожи со стандартными фотосинтезаторами порфиринового типа, квантовый выход синглетного кислорода составил 0.67. Было показано, что **10** накапливается *in vitro* в клетках меланомы B16F1, а последующее облучение этих клеток красным светом вызывает их полную гибель. Кроме того, после внутривенной инъекции C57BL/6 мышам с меланомой, накопление **10** в опухоли было выявлено через три часа. Облучение мышей через 24 часа после инъекции термальными нейтронами вызвало четырёхдневную задержку роста опухоли по сравнению с контролем. Единственным недостатком соединения **10** является его крайне низкая растворимость в воде, так что для проведения экспериментов *in vivo* оно было встроено в липосомы фосфолипидного типа.

Перевод *клозо*-карборана в моноанионную *нидо*-форму позволяет решить проблему гидрофобности карборансодержащих фталоцианинов. В работе⁹ был представлен синтез фталоцианина, содержащего восемь *нидо*-карборановых клеток. Для синтеза опять использовался *фталодинитрильный метод*. Фталодинитрил **12** был синтезирован в 4 стадии из метилкарборана (Схема 5).

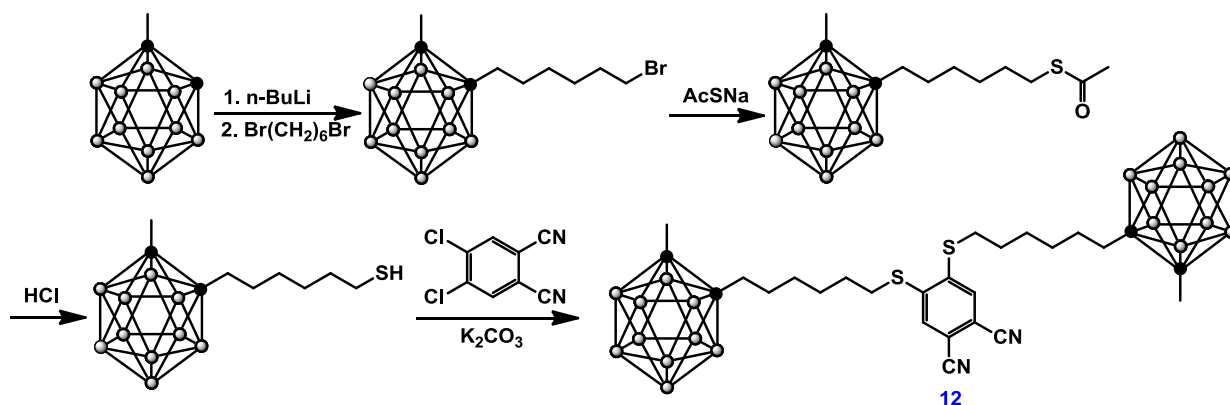


Схема 5.

Кипячение **12** в *n*-бутаноле в присутствии DBU в течение суток с последующим пропусканием реакционной смеси через ионообменную смолу DOWEX (K^+ форма) привело к фталоцианину **13**, содержащему 8 *нидо*-карборановых фрагментов (Схема 6).

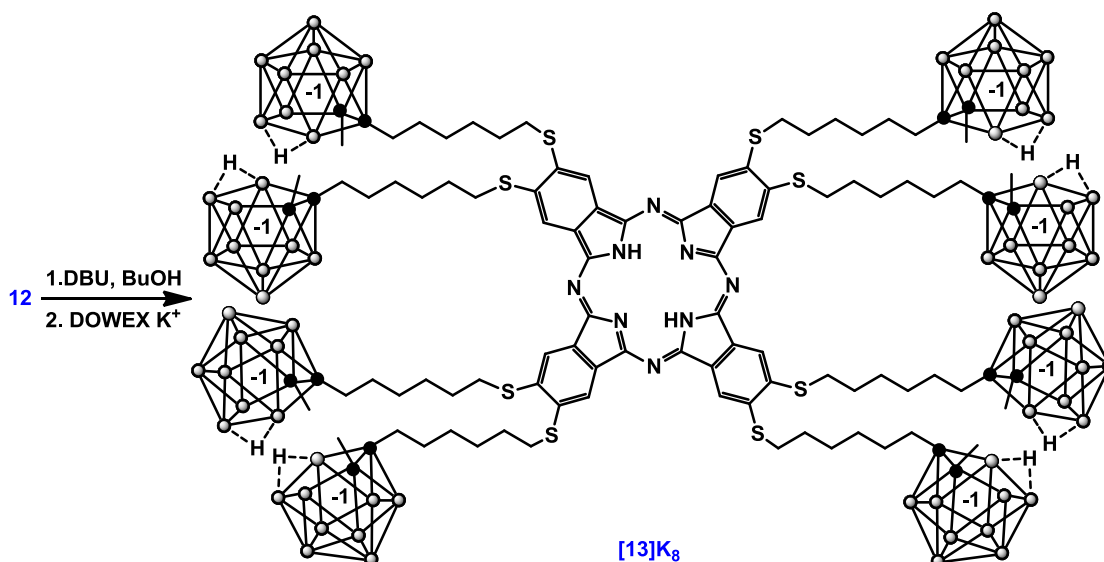


Схема 6.

Соединение **[13]K₈** было полностью охарактеризовано, показано, что в растворах происходит динамический обмен между ионами калия и протонами индольного цикла.

Другим способом достижения водорастворимости борсодержащих фталоцианинов является замена карборанов на *клозо*-додекаборатный дианион $[B_{12}H_{12}]^{2-}$. В отличие от карборанов, этот борный кластер легко синтезируется из дешёвых нетоксичных реагентов ($NaBH_4$ и I_2),¹⁰ его соли щелочных металлов растворимы в воде. Более того, меркапто-*клозо*-додекаборат натрия $[B_{12}H_{11}SH]Na_2$ (**14**) – препарат, который прошёл клинические испытания, и на сегодняшний день активно используется в медицинской практике для лечения раковых заболеваний методом БНЗТ.¹¹ Однако в литературе есть лишь немного примеров фталоцианинов, содержащих этот борный кластер. Первые соединения подобного типа были описаны в коротком сообщении,¹² где конъюгаты были получены путём алкилирования $[B_{12}H_{11}NH_3^+]$ тетра- и октахлорметилфталоцианинами. Конъюгат меркапто-*клозо*-додекабората с фталоцианином (**15**) был синтезирован реакцией 2-(4-карбоксифенокси)фталоцианина цинка(II) с **14** (Схема 7).¹³

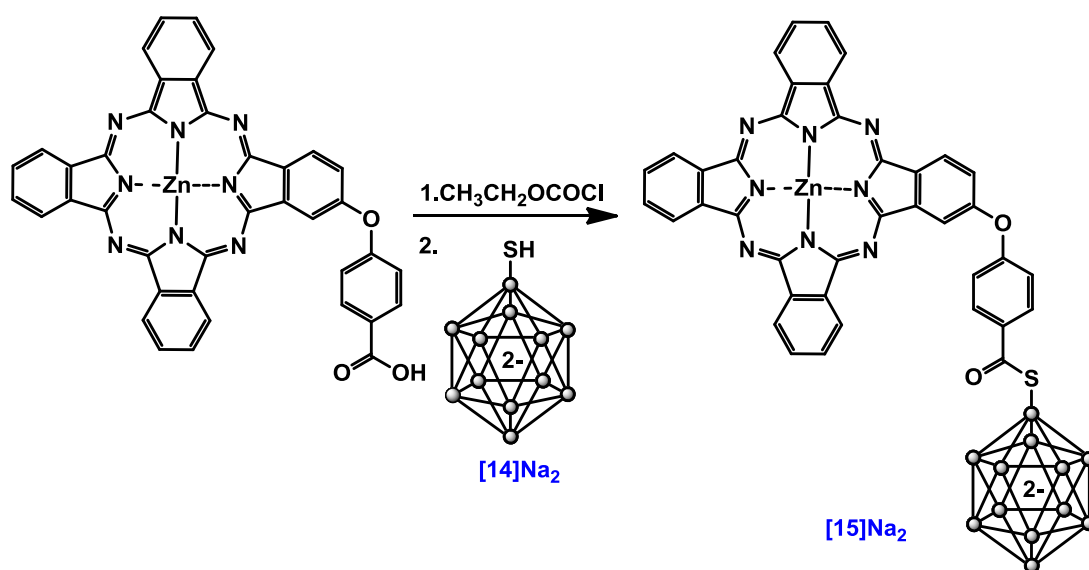


Схема 7.

Исследования конъюгата **15** показали, что введение в периферическое положение фталоцианинового макроцикла борного кластера никак не повлияло на выход синглетного кислорода, т.е. борированные фталоцианины не теряют своих фотосенсибилизаторных свойств и могут найти применение в качестве фото-, радиотерапевтических агентов в бинарной терапии рака.

Описаны также два примера синтеза фталоцианинов, содержащих металакарборан, а именно бис(1,2-дикарболлид)кобальта. Впервые два подобных конъюгата были получены Висенте из коммерчески доступного 3,6-дигидроксифталонитрила¹⁴ (**16**) (Схема 8).

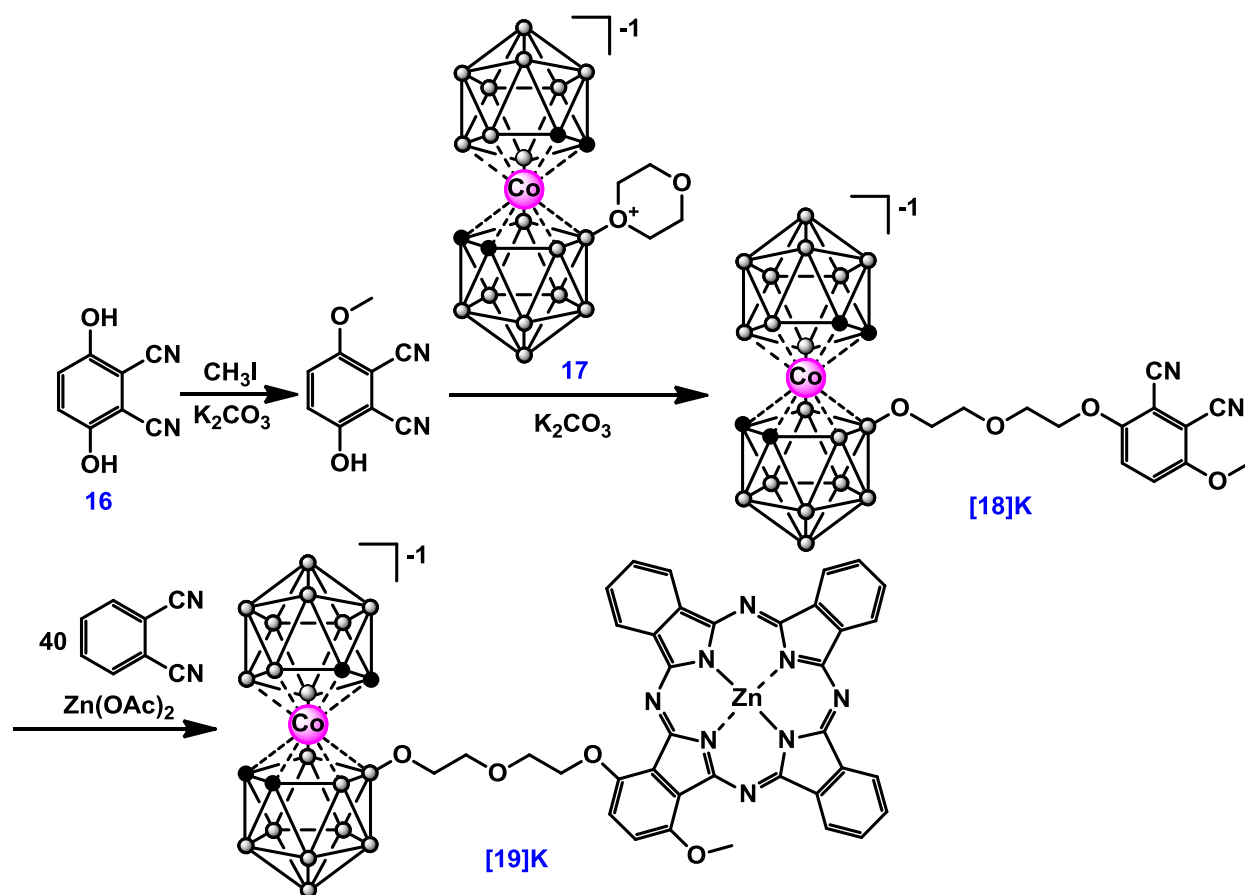


Схема 8.

Динитрил **16** был метилирован с выходом 50%, затем полученный аддукт был введён в реакцию с цвиттер-ионным диоксониевым комплексом **17**. Нуклеофильное раскрытие диоксониевого цикла привело к кобальт бис(1,2-дикарболлид)замещённому фталодинитрилу **18** с почти количественным выходом. Взаимодействие **18** с 40-кратным избытком фталодинитрила и ацетатом цинка в хиолине при 220°C в течение часа привело к конъюгату **19** с выходом 15%. Фталодинитрил **20** был получен обработкой **16** избытком **17** почти с количественным выходом. Сотетрамеризацией **20** в аналогичных условиях был синтезирован фталоцианин **21** с выходом 12% (Схема 9).

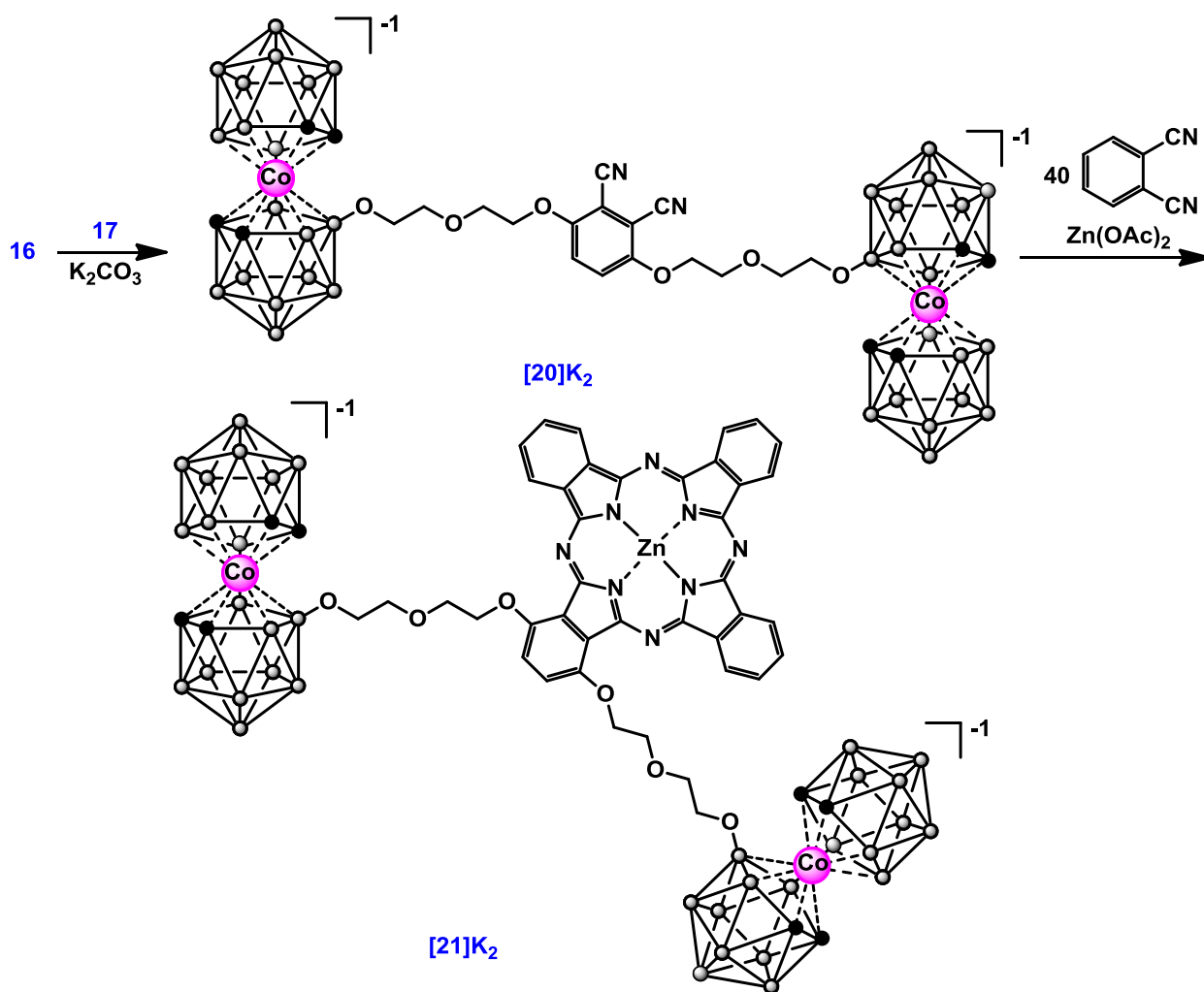


Схема 9.

Отмечено, что металакарборановые заместители разлагались при попытке провести сотетрамеризацию **18** и **20** с использованием лития или DBU. Установлено, что конъюгаты **19** и **20** неплохо растворимы в ряде органических растворителей, а также умеренно растворимы в воде.

Позднее, те же авторы синтезировали подобным образом ещё два конъюгата с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом.¹⁵ В первом случае 3-нитрофталодинитрил был переведён в две стадии в 3-(4-гидроксифенокси)фталодинитрил **22**. Взаимодействие **22** с **17** привело к производному **23** с почти количественным выходом. Сотетрамеризация **23** с фталодинитрилом по приведённому выше методу привела к конъюгату **24** лишь с 8% выходом (Схема 10).

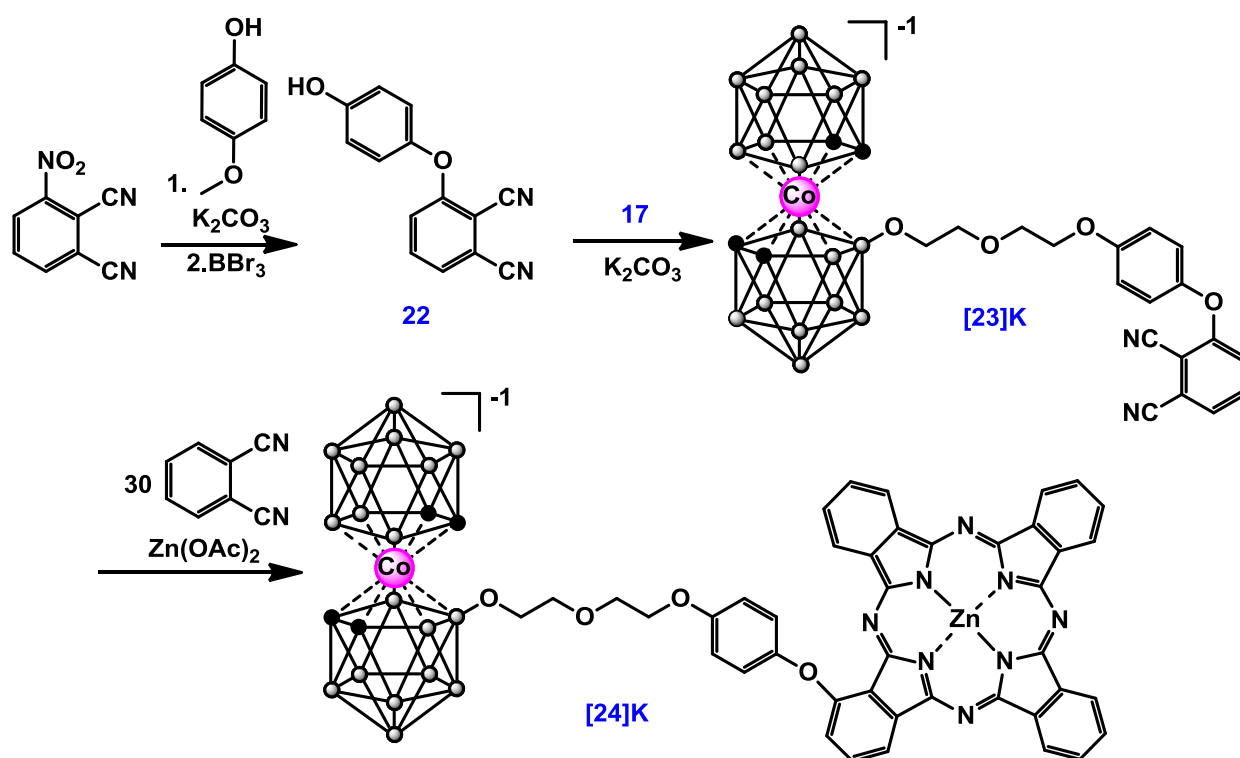


Схема 10.

Заряд-компенсированный конъюгат **27** был получен по аналогичной схеме. Реакция 3-нитрофталодинитрила с 3-гидроксипиридином привела к продукту замещения **25**, взаимодействие которого с комплексом **17** привела к заряд-компенсированному аддукту фталодинитрила с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом **26**. Сотетрамеризация последнего с фталодинитрилом привела к конъюгату **27** с крайне низким выходом (1%) (Схема 11). Было показано, что калиевая соль **24** хорошо растворяется в полярных органических растворителях, но не растворима в воде. Полосы поглощения и эмиссии соединения **24** были смещены в синюю область по сравнению с **21**, однако были показаны высокие флуоресцентные квантовые выходы в органических растворителях (0.2-0.3).

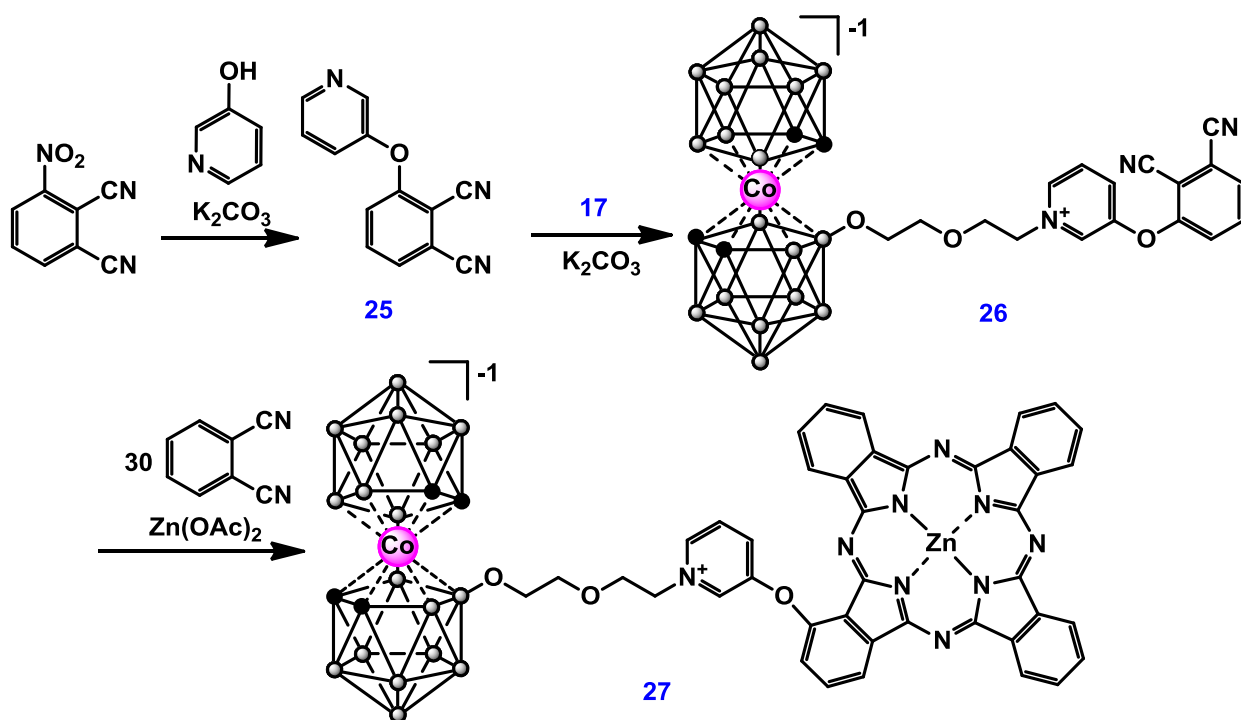


Схема 11.

Цвиттер-ионный конъюгат **27** оказался труднорастворимым как воде, так и в полярных органических растворителях и проявил низкие квантовые выходы (>0.1).

Таким образом, в литературе были описаны лишь единичные примеры синтеза конъюгатов борных полиэдров с фталоцианинами. Отметим, что в основном использовался *фталодинитрильный метод*, *фталоцианиновый метод* упоминался лишь в одном коротком сообщении без подробного описания эксперимента.¹²

2.1.2. Синтез новых конъюгатов фталоцианинов с *o*-карбораном

На первом этапе нашей работы была поставлена задача сравнить *фталодинитрильный* и *фталоцианиновый* методы для синтеза целевых конъюгатов. Поэтому мы синтезировали два карборансодержащих фталоцианина **31** и **36**, где четыре карборановых кластера присоединялись к макроциклу посредством сложноэфирной или амидной связи, соответственно.

Соединение **31** было синтезировано нами *фталоцианиновым* методом по следующей схеме (Схема 12). Взаимодействие 4-нитрофталодинитрила (**1**) с избытком гидрохинона привело к 4-(4-гидроксифенокси)фталодинитрилу (**28**).

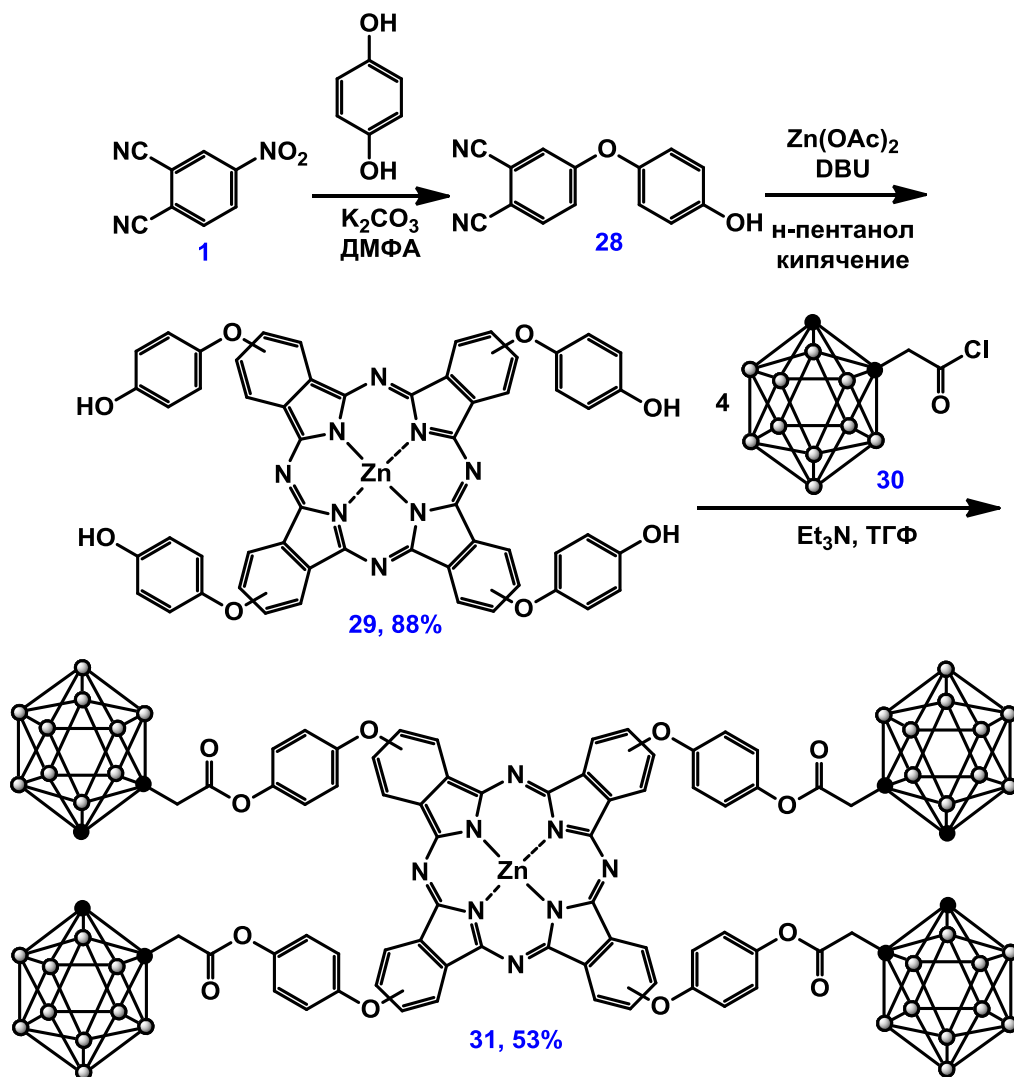


Схема 12.

Тетрамеризация **28** с ацетатом цинка в кипящем *n*-пентаноле в присутствии DBU привела к новому фталоцианину цинка **29** с высоким (88%) выходом. Наконец, ацилирование **29** четырьмя эквивалентами хлорангидрида *o*-карборан-1-ил уксусной кислоты **30**¹⁶ привело к новому целевому конъюгату **31** с выходом 53% (Схема 12).

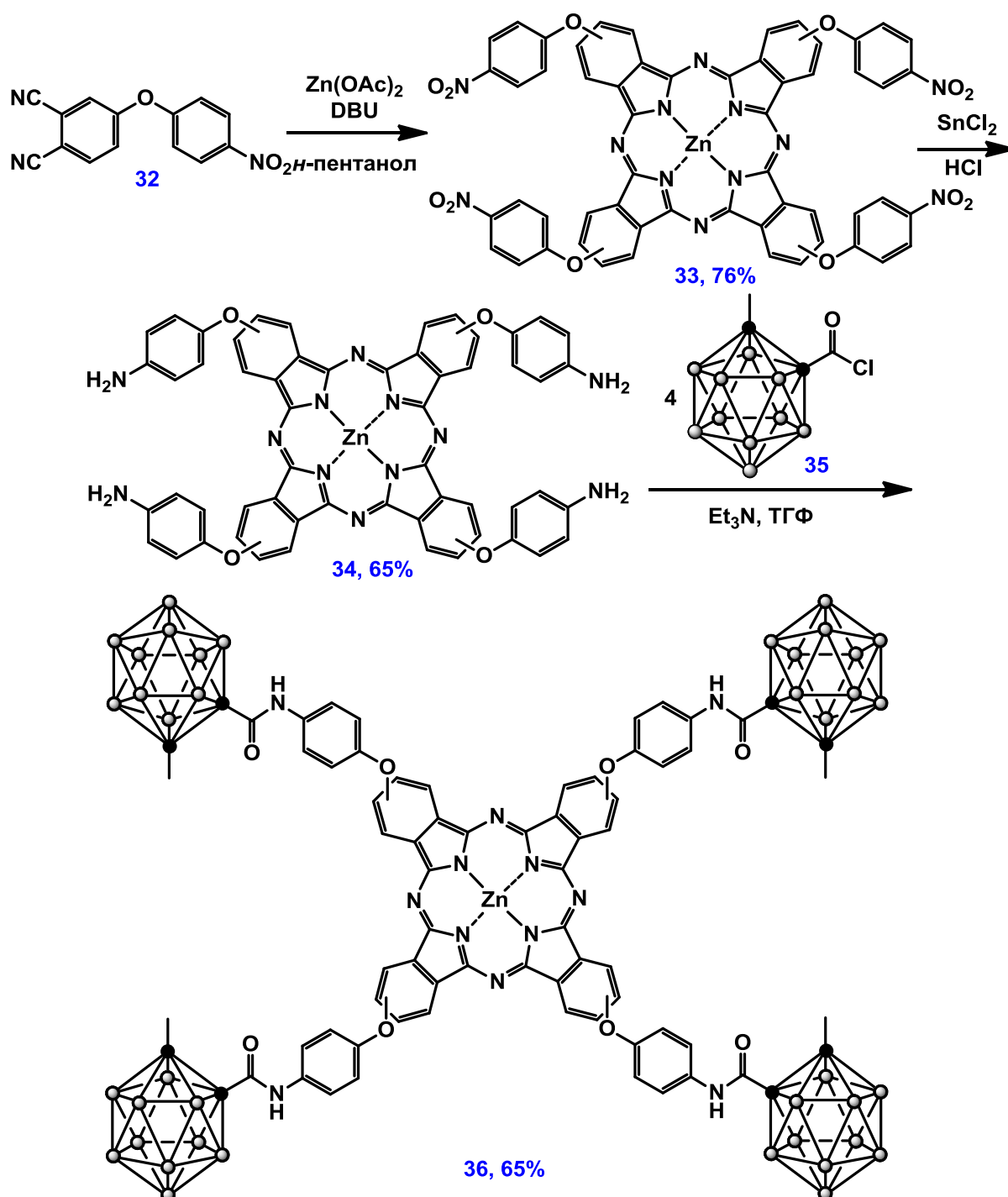
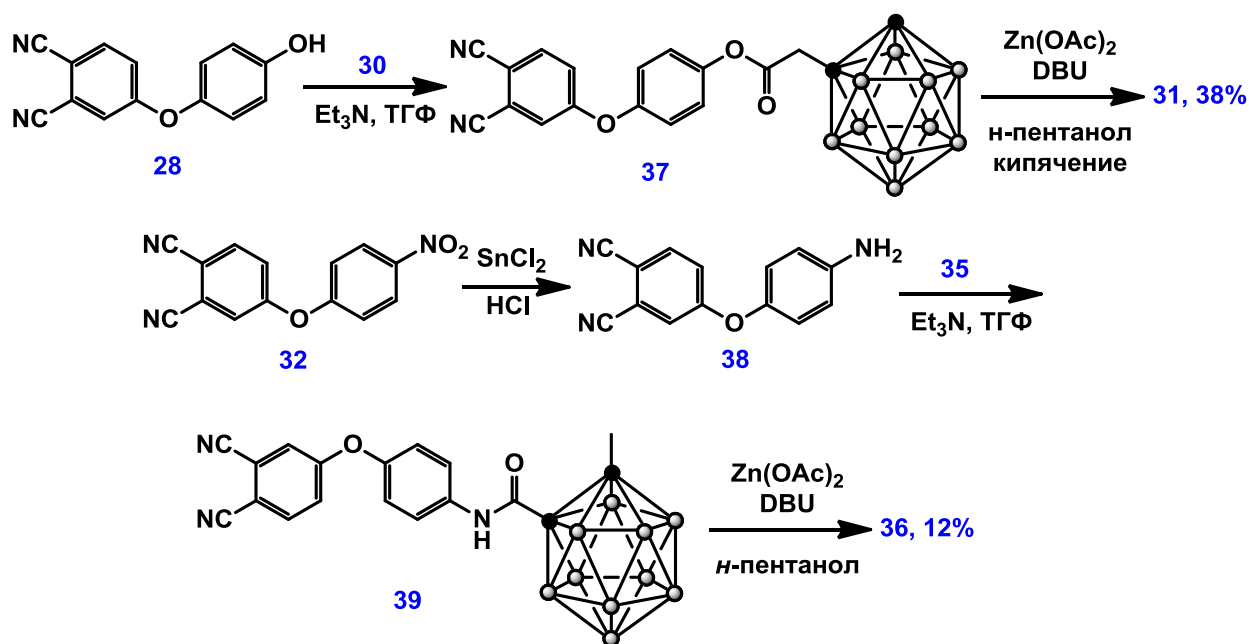


Схема 13.

Также *фталоцианиновым методом* нами синтезирован конъюгат **36**, где карборановые кластеры присоединяются к макроциклу не через сложноэфирную, а через амидную связь (Схема 13). Тетрамеризация ранее описанного 4-(4-нитрофенокси)фталодинитрила (**32**)¹⁷ в стандартных условиях привела к фталоцианину **33** с выходом 76%. Восстановление нитрогрупп соединения **33** двухлористым оловом в концентрированной соляной кислоте привело к тетрааминофталоцианину **34**. Ацилирование последнего избытком хлорангидрида 2-метил-*o*-карборан-1-карбоновой кислоты (**35**)¹⁶ привело к целевому продукту **36** с выходом 65%.

Для сравнения с полученными результатами нами был проведён встречный синтез конъюгатов **31** и **36** по *фталодинитрильному методу*. Для этого 4-(4-гидроксифенокси)фталодинитрил (**28**) был проацилирован хлорангидридом **30**, что привело к образованию карборансодержащего фталодинитрила **37**. Кроме того, нитросоединение **32** было восстановлено до соответствующего амина **38**, ацилирование которого хлорангидридом **35** привело к другому карборансодержащему фталодинитрилу **39** (Схема 14).



Однако тетрамеризация **37** и **39** в стандартных условиях привела к целевым конъюгатам **31** и **36** с выходами всего 38% и 12%, соответственно. Отметим, что выходы борсодержащих фталоцианинов, описанных в литературе (см. раздел 2.1.1.) и полученных по *фталодинитрильному методу*, были в основном невысокими. Наши исследования показали¹⁸, что *фталоцианиновый метод*, малоизученный ранее, оказался гораздо более удобным для синтеза конъюгатов борных кластеров с фталоцианинами. Поэтому для получения других соединений подобного типа мы использовали в дальнейшем именно данный подход.

Наши дальнейшие исследования были направлены на синтез карборансодержащих фталоцианинов с более прочными связями, чем сложноэфирная и амидная, как в соединениях **31** и **36**, соответственно¹⁹. Нами показано, что 4-нитрофталодинитрил (**1**) реагирует с пропаргиловым спиртом с образованием соединения **40** с выходом 97% (Схема 15).

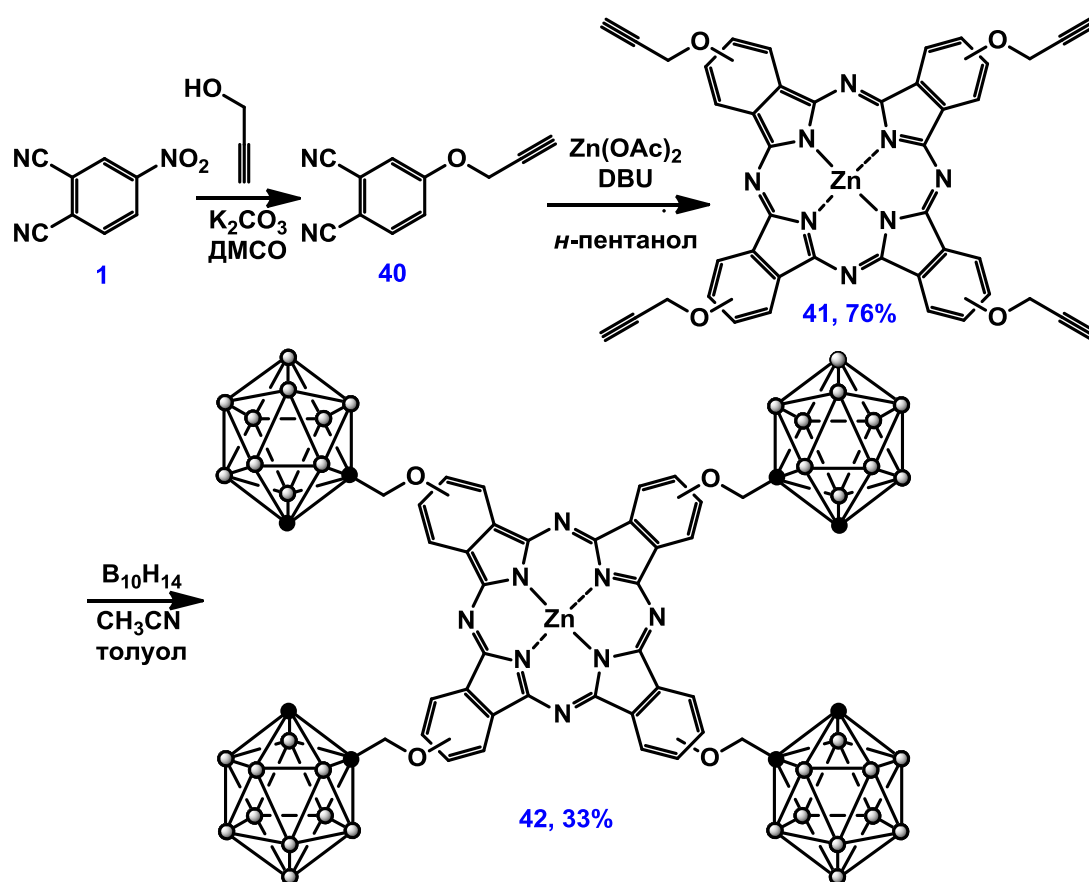


Схема 15

Тетрамеризация **40** в стандартных условиях привела к тетраалкинилфталоцианину цинка **41**. Взаимодействие последнего с избытком декаборана привело к новому конъюгату **42** с выходом 33%.

Для синтеза водорастворимого конъюгата *o*-карборана с фталоцианином нами изучено взаимодействие описанного ранее 2,9,16,23-тетра-(3-пиридилокси)фталоцианина цинка (**43**)²⁰ с 1-йодопропил-2-метил-*o*-карбораном (**44**)²¹ (Схема 16).

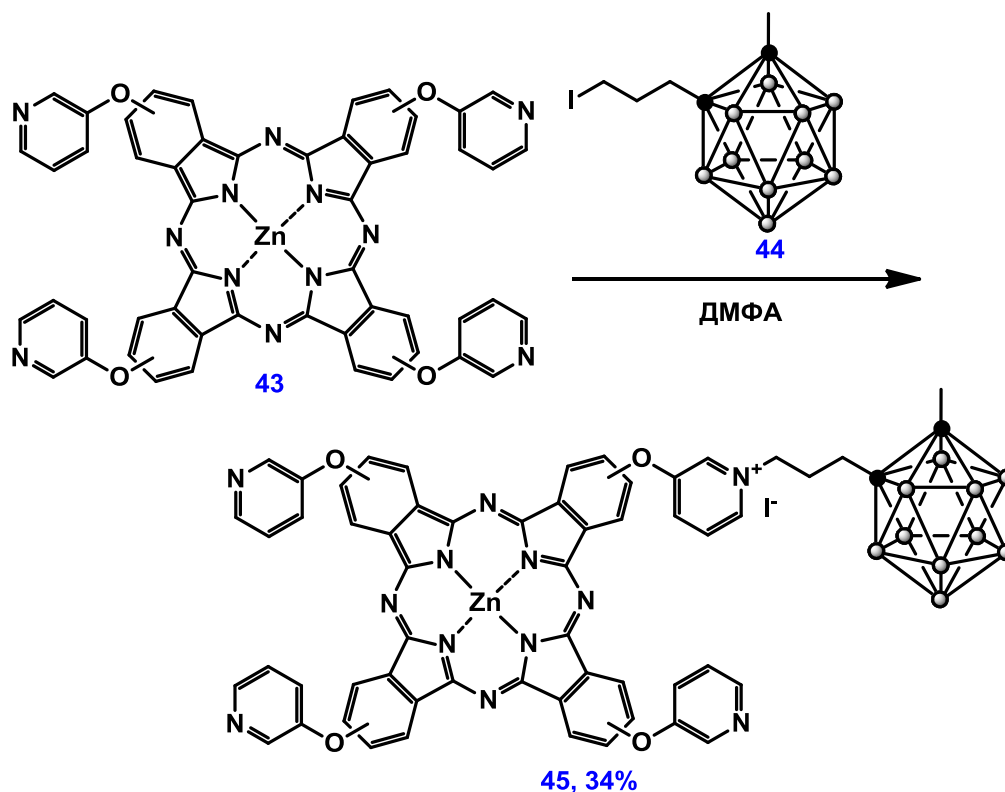


Схема 16

Оказалось, что в ходе реакции образуется исключительно продукт моноалкилирования **45**. Оптимальный выход продукта **45** (34%) был достигнут при нагревании в ДМФА при 80°C смеси **43** и **44** в соотношении 2/1. Введение в реакцию большего избытка **44** и повышение температуры реакции приводило лишь к снижению выхода **45**; продукты ди- и более алкилирования не образовывались. Вероятно, в ходе реакции в основном происходит элиминирование HI из **44** под действием пиридиновых заместителей **43**.

1-Бромметил-*o*-карборан (**46**) является одним из наиболее доступных функционально замещённых карборанов.²² Одним из наиболее изученных методов его

дальнейшей функционализации является синтез из него реактива Гриньяра в эфире с последующим взаимодействием с разнообразными электрофилами.^{23,24} Нуклеофильное замещение атома брома в **46** сильно затруднено из-за сильного отрицательного σ -индукционного эффекта карборанового заместителя. Общеизвестно, что наличие π -акцепторов (-CN, -COOR, -NO₂ и т. д.) в α -положении ускоряет реакции нуклеофильного замещения типа S_N2, а σ -акцепторные заместители (-CF₃, *o*-карборан-1-ил) их замедляют.²⁵ Сообщалось,²⁶ что **46** не реагирует с NaSH в кипящем этаноле и с NaI или фталимидом калия в кипящем ДМФА. Нам,^{*} однако, впервые удалось провести препаративное нуклеофильное замещение брома в **46**. Оказалось,²⁷ что **46** реагирует с 3-циано-2(1H)-пиридинтионами (**47(a-d)**) в присутствии триэтиламина при нагревании в ДМФА с образованием соответствующих сульфидов **48(a-e)** (Схема 17).

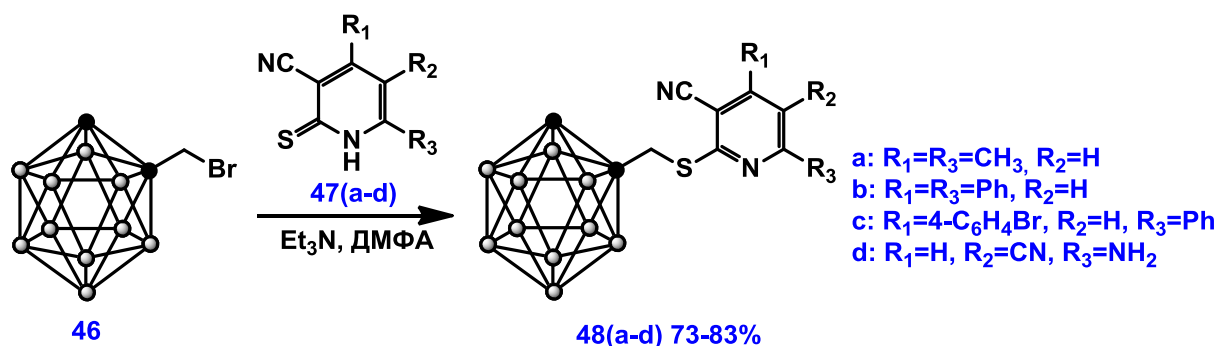


Схема 17.

Выходы продуктов составили больше 70%, распад *клозо*-карборанового кластера до *нидо*-формы не наблюдался.

Другая возможность модификации **46** – селективное металлирование по СН-группе карборанового ядра – была применена нами впоследствии для синтеза ещё одного конъюгата *o*-карборана с фталоцианинами. Ранее было показано²⁴, что при реакции **46** с *n*-BuLi в эфире образуется продукт замещения брома на литий, а не металлирование по СН-

^{*}Работа выполнена совместно с сотрудниками лаборатории химии гетерофункциональных соединений (№ 25) ИОХ РАН, зав. Шестопалов А.М.

группе. Это было доказано образованием карборанилуксусной кислоты, а не 2-бромметил-карборан-1-овой кислоты при взаимодействии полученного литиированного карборана с CO_2 . Селективное металлирование **46** по CH -группе было проведено путём его взаимодействия с амидами лития, натрия, калия и кальция.^{28,29} Реакции полученных таким образом металлированных производных **46** с алкилгалогенидами привели к 1-алкил-2-бромметилкарборанам, а реакции с карбонильными соединениями – к циклическим эфирам как продуктам внутримолекулярной циклизации соответствующих алколюлятов. Отметим, что описанные в цитируемой работе соединения были охарактеризованы только элементным анализом, методики не приводились. Более того, проведение реакций в жидком аммиаке сильно лимитирует выбор используемых электрофилов. Поэтому нами был предложен более эффективный метод металлирования **46** по CH -группе. Оказалось, что **46** реагирует с ЛДА при -78°C в ТГФ с образованием *in situ* 1-литий-2-бромометил-*o*-карборана **49** (Схема 18).³⁰ Взаимодействие **49** с D_2O привело к 1-дейтеро-2-бромметил-*o*-карборану **50**. В спектре ЯМР ^1H в CDCl_3 **50** наблюдались два сигнала при 4.02 м.д. (CH_2Br , с) и при 5.12 м.д. (остаточный CH , уш. с) в соотношении 40/1, что говорило о протекании дейтеробмена на ~95%. Так как нами была использована 97% D_2O , можно было однозначно сказать о региоселективном металлировании по CH -группе. Взаимодействие сгенерированного *in situ* **49** с метилиодидом и бензилбромидом привело к 1-бромметил-2-метил- и 1-бромметил-2-бензил-*o*-карборанам **51a** и **51b**, соответственно, с высокими выходами. Реакция **49** с CO_2 привела к 2-бромметил-карборан-1-овой кислоте **52**, а с металлической серой – к неизвестному ранее 1-бромметил-2-тио-*o*-карборану **53** с выходами 76% и 80%, соответственно.

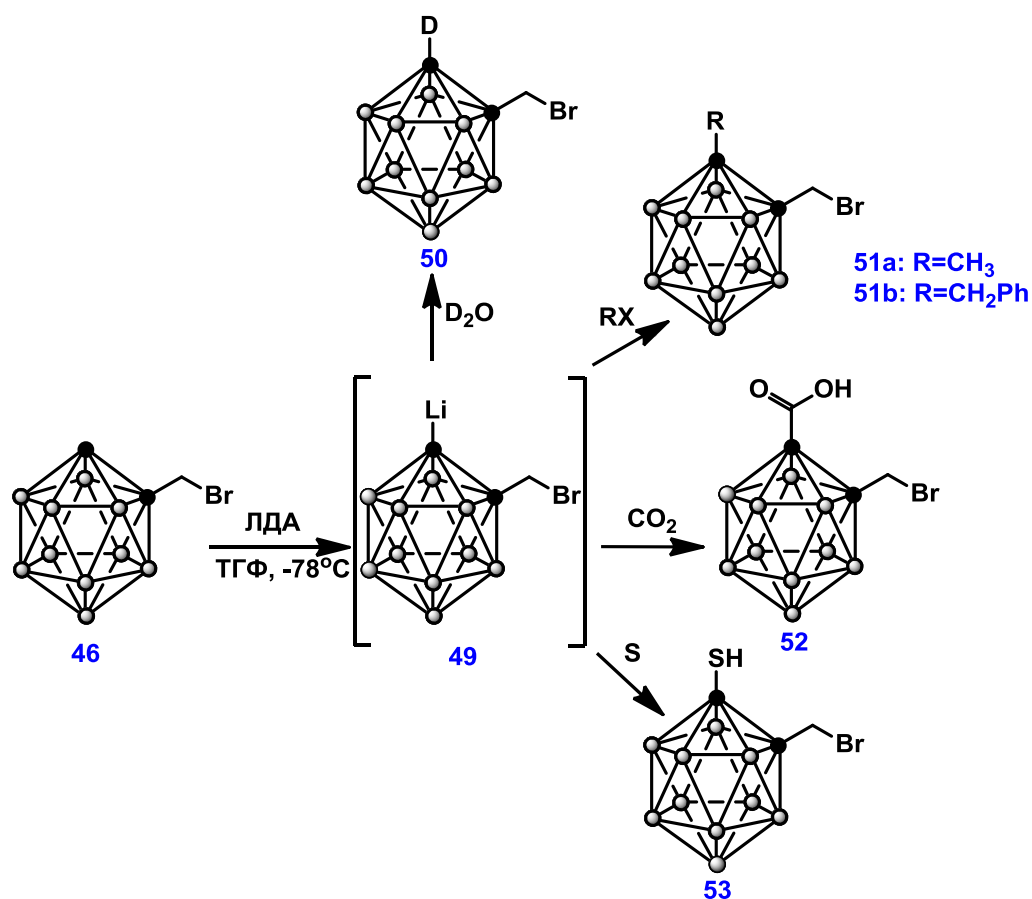


Схема 18

Реакция **49** с альдегидами и кетонами, как и в случае металлирования **46** амидами,²⁸ привела к циклическим дигидрофуранам **54(a-d)** (Схема 19).

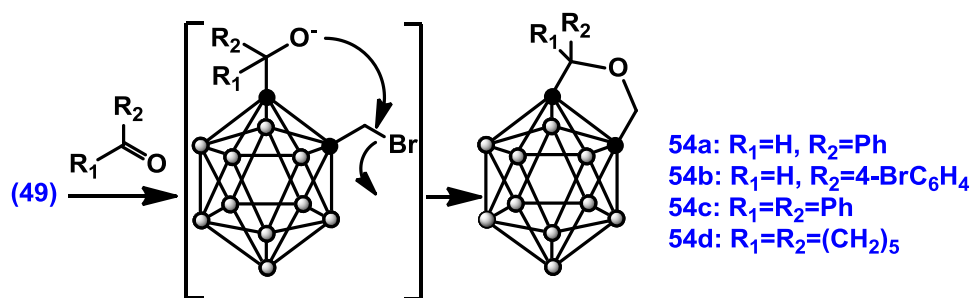


Схема 19.

Выходы полученных продуктов с альдегидами были весьма высокими (80-90%), с кетонами – несколько ниже (50-70%). Эти продукты образуются в результате внутримолекулярной циклизации образующихся в процессе реакции алкоколятов. Как уже отмечалось ранее, замещение брома в **46** происходит с трудом, однако в данном случае, скорее всего, играет роль термодинамический фактор, а именно выгодность образования

пятичленного цикла. Кристаллическая структура соединения **54b** была исследована методом РСА (Рис. 2).

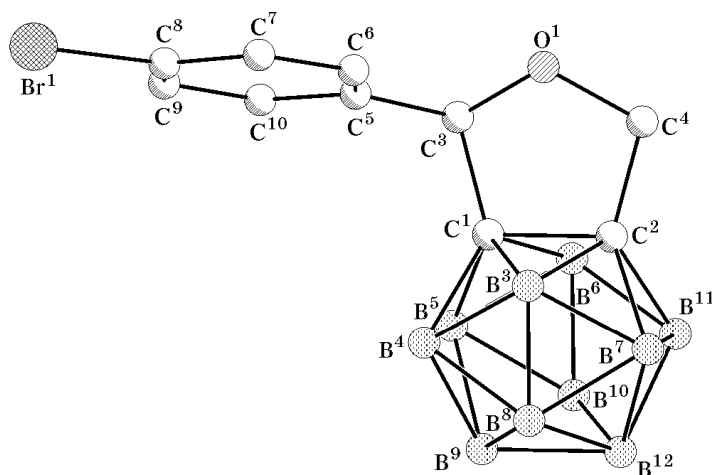


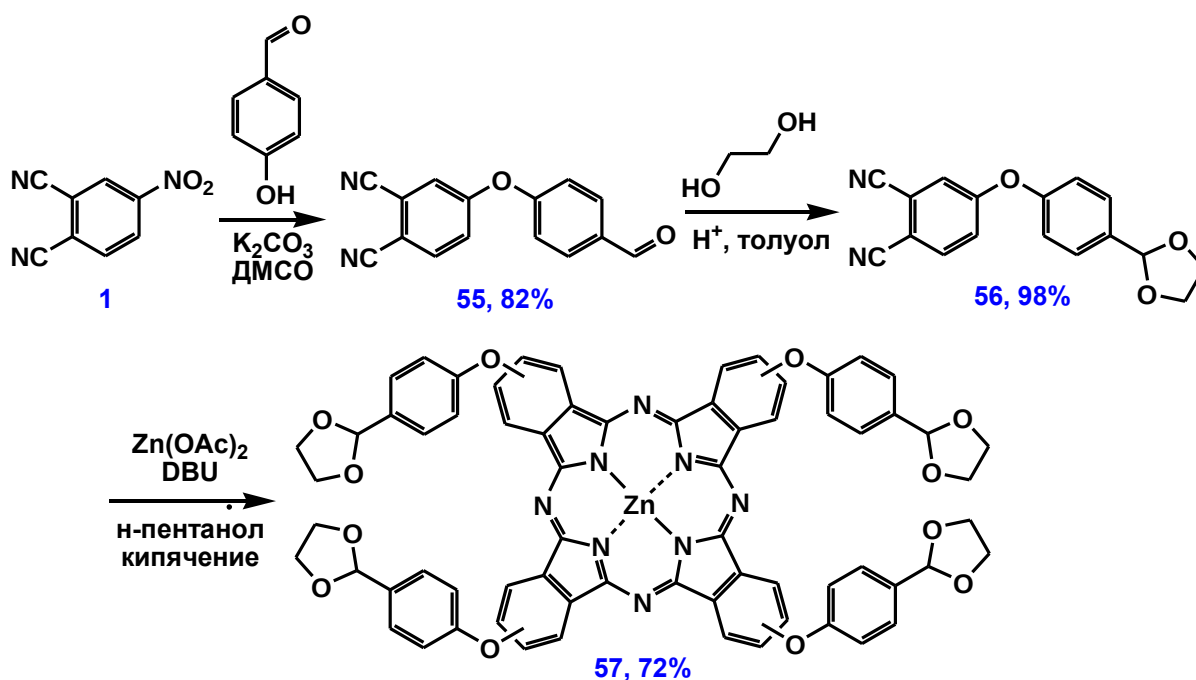
Рис.2. Молекулярная структура **52b**.

Элементарная ячейка **52b** содержит две независимые молекулы, которые различаются углом вращения арильной группы по отношению к пятичленному циклу. Дигидрофурановый цикл имел конформацию конверта: атом кислорода (O^1) отклонился на ~ 0.40 Å от плоскости, которую образуют другие атомы цикла. Двугранные углы между плоскостями основания конверта и фенильным кольцом – 74° и 69° для двух независимых молекул. Удивительно, что длина связи C^1-C^2 в карборане оказалась значительно короче, чем предполагалось, а именно $1.578(8)$ – $1.587(8)$ Å. Такое короткое расстояние не объясняется наличием конденсированного пятичленного кольца. Например, в схожем **52b** 5-метил-1,2-дикарбадодекаборапентан-3-оле³¹ это расстояние составило 1.630 Å. Анализ кристаллической упаковки показал, что межмолекулярные расстояния соответствуют обычным Ван-дер-Ваальсовым взаимодействиям.

Таким образом, нам удалось усовершенствовать метод металлирования **46** по СН-группе. 1-Литий-2-бромметил-о-карборан (**49**) образовался практически количественно. Его взаимодействие с широким спектром электрофилов протекает с высокими выходами. Соединения **51a**, **54a** и **54d** были ранее описаны в литературе,^{28,29} однако почти не охарактеризованы. Соответственно, соединения **51b**, **52**, **53**, **54b** и **54c** синтезированы

нами впервые. Более того, выходы описанных ранее дигидрофурановых аддуктов **54a** и **54d** при металлизации ЛДА оказались выше, чем при металлизации амидом натрия.

Данный подход был применён нами для синтеза карборансодержащего фталоцианина **59** (Схема 20).¹⁹ Взаимодействие 4-нитрофталодинитрила (**1**) с 4-гидроксibenзальдегидом в стандартных условиях привело к 4-формилфенокси-фталодинитрилу **55** с выходом 82%. Далее альдегидная группа **55** была защищена этиленгликолем, и образовавшийся ацеталь **56** был введён в тетрамеризацию с образованием фталоцианина **57** с выходом 72%. Снятие ацетальных защитных групп с **57** под действием муравьиной кислоты привело к новому тетраальдегиду **58**. Взаимодействие последнего со сгенерированным *in situ* 1-литий-2-бромометил-*o*-карбораном (**49**) привело к конъюгату **59**, где четыре карборановых кластера присоединены к фталоцианину через дигидрофурановые циклы.



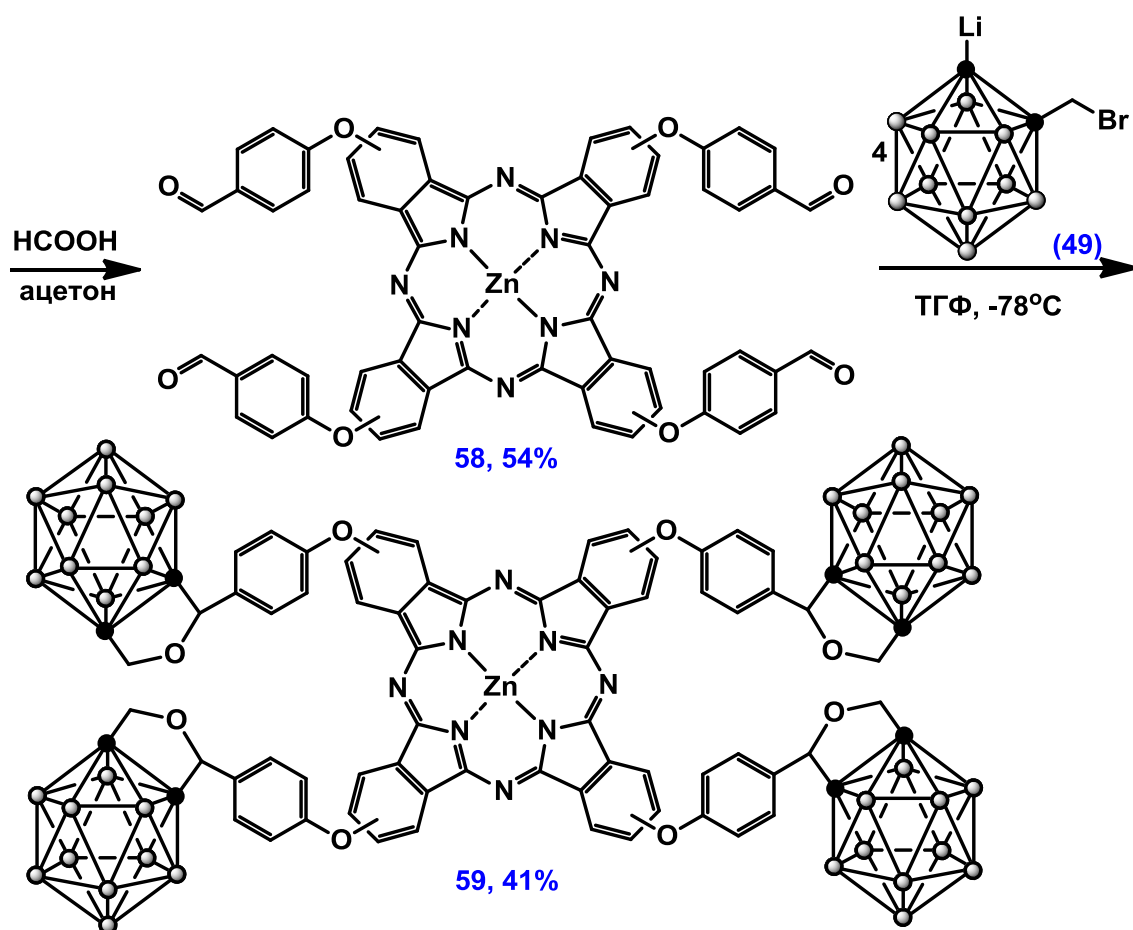


Схема 20.

Таким образом, используя малоизученный ранее фталоцианиновый метод, нами в ходе работы был получен ряд новых разнообразных карборансодержащих фталоцианинов с высокими выходами.

2.1.3. Взаимодействие циклических оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с фенолами.

Синтез конъюгатов *клозо*-додекабората с фталоцианинами

Как уже отмечалось выше (см. 2.1.1.), *клозо*-додекаборат $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ (**60**) имеет ряд преимуществ по сравнению с карборанами. Единственным недостатком данного кластера является наличие 12 эквивалентных ВН-групп. Отсутствие реакционного центра усложняет синтез препаратов на основе $[B_{12}H_{12}]^{2-}$, который часто требует введения только одного заместителя. Таким образом, для создания конъюгатов $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ возникает необходимость введения в *клозо*-додекаборатную систему реакционного центра, который в дальнейшем может быть модифицирован.³² Одним из наиболее эффективных методов модификации $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ (также, как и некоторых других борных кластеров) является синтез их циклических оксониевых производных и их дальнейшее взаимодействие с нуклеофилами.³³ Так, тетрагидропирониевое производное $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ было синтезировано диалкилированием $[B_{12}H_{11}OH]^{2-}$ 1,5-дибромпентаном.³⁴ Нами был разработан одностадийный метод синтеза тетрагидрофурониевого (**61**) и диоксониевого (**62**) производных *клозо*-додекабората непосредственно из $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ (**60**) реакции «присоединения растворителя». Было показано, что $[60][NBu_4]_2$ реагирует с ТГФ и диоксаном при кипячении под действием эфирата трёхфтористого бора с образованием целевых оксониевых производных $[61]NBu_4$ и $[62]NBu_4$, соответственно (Схема 21).³⁵

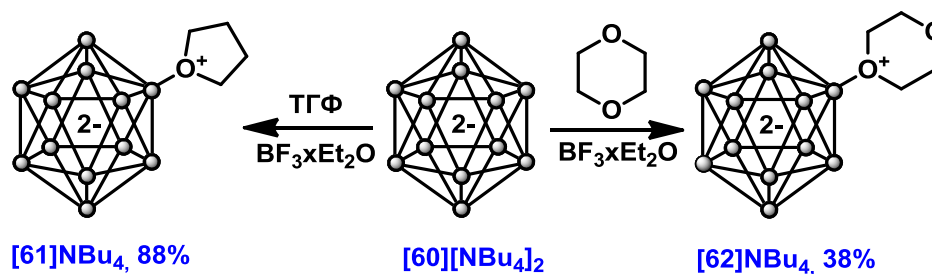


Схема 21.

Механизм данной реакции до конца не ясен. Мы предполагаем, что BF_3 отщепляет гидрид-ион от одной вершины **60**, при этом образуется малоустойчивый катион $[B_{12}H_{11}]^+$,

который немедленно реагирует с эфирным растворителем с образованием продуктов **61** или **62** (Схема 22).

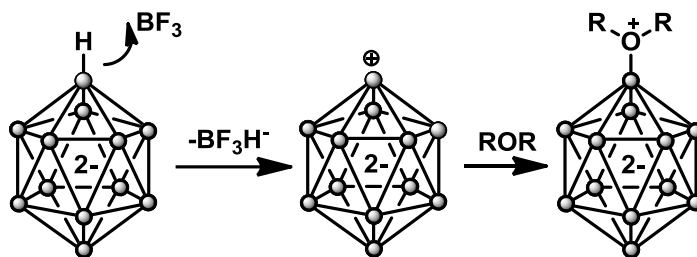


Схема 22.

Выход производного **61** составил 88%; в нашей лаборатории были исследованы реакции его нуклеофильного раскрытия с гидроксидом натрия, алкоголями, цианидом натрия, фталимидом калия и диэтилацетамидомалонатом³⁵. Выход продукта **62** составил всего 38%, однако позднее также в нашей лаборатории был разработан более совершенный метод его синтеза. Кипячение **60** в диоксане с пятикратным избытком 4М раствора HCl в нём же и пятикратным избытком NaBF₄, привело к образованию **62** с выходом 83%.³⁶ Соединения **61** и **62**, в отличие от органических оксониевых солей, устойчивы при комнатной температуре в сухом виде и в растворах. Это, скорее всего, связано с тем, что негативный заряд борного кластера стабилизирует положительный заряд на атоме кислорода. Реакции нуклеофильного раскрытия этих соединений протекают исключительно с разрывом связи C-O, а не B-O, что легко объясняет теория ЖМКО (жёсткости-мягкости кислот и оснований).

Соединения **61** и **62** показались нам весьма перспективными для синтеза конъюгатов *клозо*-додекабората с фталоцианинами, особенно, учитывая то, что нами к тому моменту уже был получен описанный выше 2,9,16,23-тетра-(4-гидроксифеноксифталоцианин цинка (**29**), в котором присутствуют четыре феноксигруппы. Так как реакции **61** и **62** с фенолами ранее не были описаны, мы изучили их реакции с разнообразными фенолами^{37,38} для оптимизации условий синтеза фталоцианина из **29** и **61** или **62** (Схема 23).

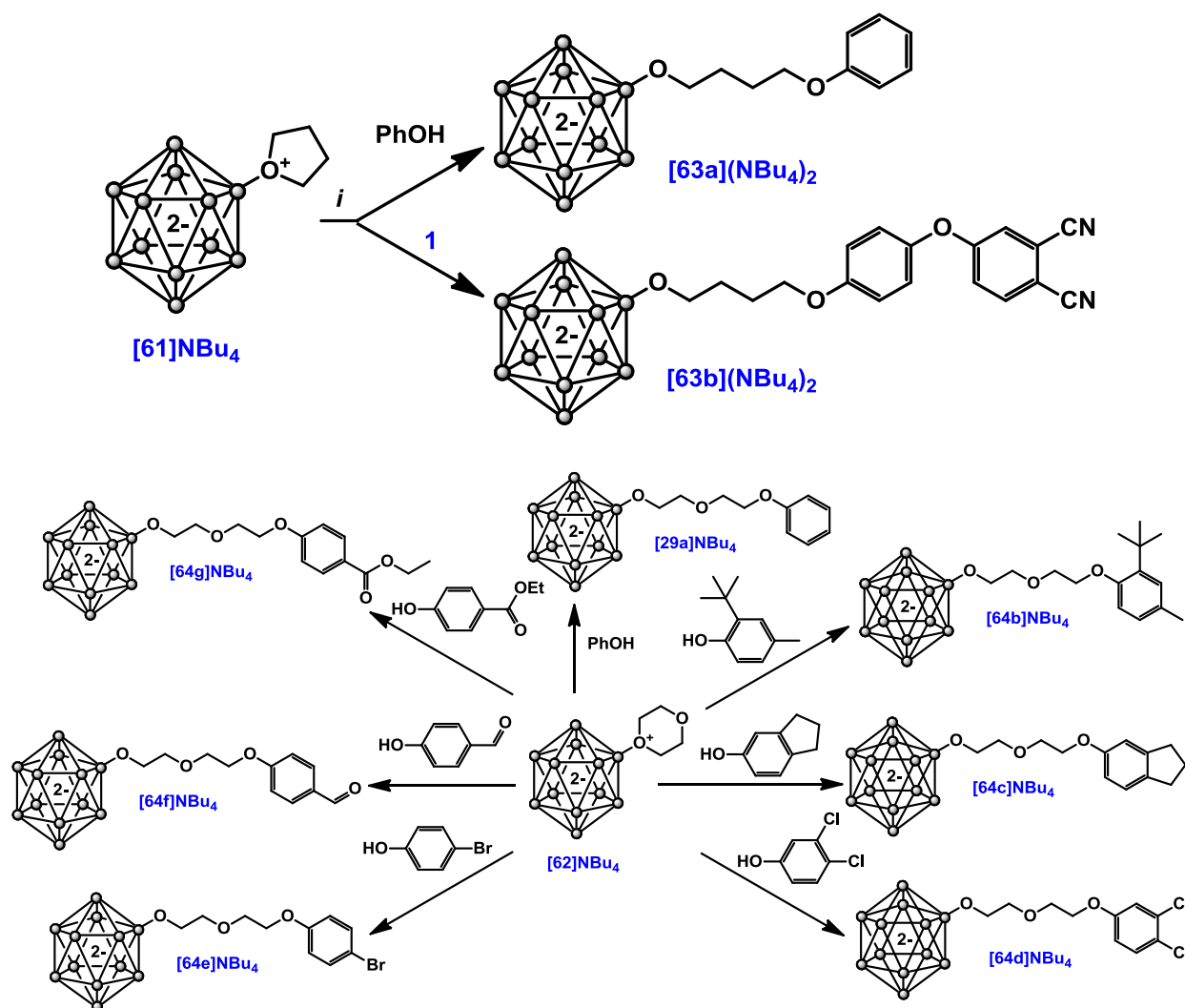


Схема 23. *i*: K₂CO₃, NBu₄Br/CH₃CN

Нами показано, что **61** или **62** реагируют с фенолами, приводя к неизвестным ранее (4-арилокси)бутоксид- и 4-[(2-(2-арилокси)этоксид)этоксид]-клозо-ундекагидрододекаборатам (**63(a-b)**) и (**64(a-g)**) соответственно, выходы продуктов раскрытия составили больше 80%. Оптимальные выходы были достигнуты при кипячении **61** и **62** в ацетонитриле с карбонатом калия и эквивалентом тетрабутиламмоний бромида. В ходе работы были синтезированы не только простые фенокси-производные клозо-додекабората, но и соединения с активными функциональными группами (CHO, COOEt). 4-Формилфенокси производное **64f** является первым примером клозо-додекабората, содержащего альдегидную группу.

Наибольший интерес для нас, безусловно, представлял аддукт **63b**, полученный из **61** и описанного нами выше 4-(4-гидроксифенокси)фталодинитрила (**28**). Однако кипячение **63b** в *n*-пентаноле с ацетатом цинка в присутствии DBU не привело к образованию фталоцианина даже в следовых количествах. Также нагревание **63b** в расплаве ацетата цинка при 200°C привело исключительно к продуктам осмоления. Скорее всего, наличие в **63b** негативно заряженного *клозо*-додекабората снижает способность этого фталодинитрила к тетрамеризации. Выше мы уже отмечали, что фталодинитрилы, содержащие нейтральный *о*-карборан вступают в тетрамеризацию, хотя и с низкими выходами. Так что *фталодинитрильный метод*, малоэффективный для синтеза карборансодержащих фталоцианинов, оказался вовсе неприемлем для синтеза конъюгатов с $[B_{12}H_{12}]^{2-}$.

Однако, раскрытие диоксониевого производного **62** четырьмя фенокси-группами 2,9,16,23-тетра-(4-гидроксифенокси)фталоцианина цинка (**29**) привело к новому фталоцианину **65**, содержащему четыре борных кластера, с выходом 66% (Схема 24). Как и в случае взаимодействия с простыми фенолами, оптимальный выход **65** был достигнут при кипячении в ацетонитриле с карбонатом калия и четырьмя эквивалентами тетрабутиламмоний бромида. $[65][Bu_4N]_8$ оказался хорошо растворим в органических растворителях, но не растворим в воде, однако его без проблем удалось перевести в водорастворимую цезиевую соль $[65]Cs_8$ переосаждением из метанольного раствора CsF.

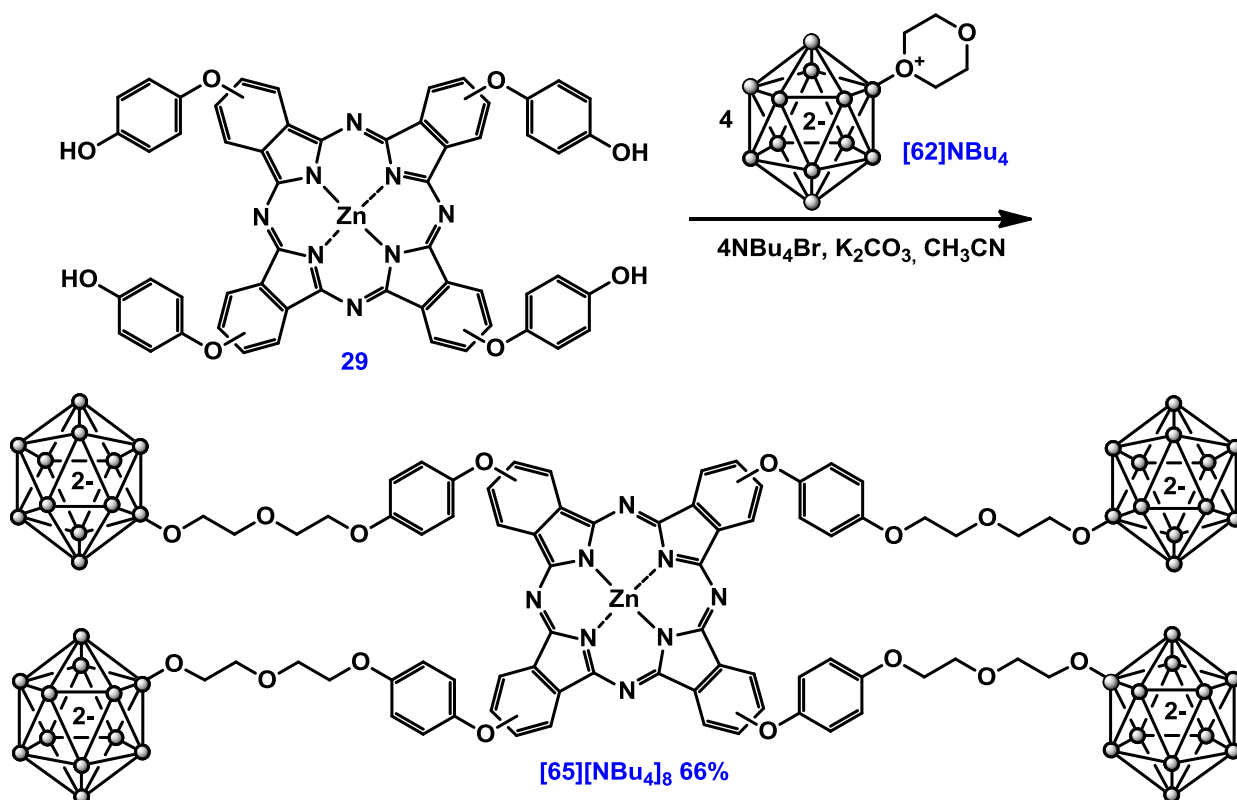
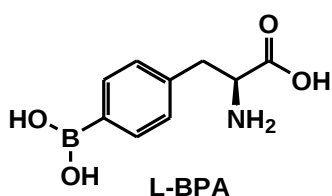


Схема 24.

Соединение [65][Bu₄N]₈ явилось первым представителем борсодержащего фталоцианина, содержащего четыре *клозо*-додекабората. И снова отработанный нами *фталоцианиновый метод* однозначно показал свои преимущества. Позднее в нашей лаборатории, используя данный эффективный подход, было синтезировано похожее соединение, содержащее восемь [B₁₂H₁₂]²⁻ кластеров.³⁹

Реакции раскрытия циклических оксониевых производных *клозо*-додекабората **61** и **62** фенолами были также использованы нами для синтеза новых *клозо*-додекаборатсодержащих аминокислот. Синтез подобных соединений очень важен, так как *L*-дигидроксиборфенилаланин (*L*-BPA) является одним из двух препаратов, используемым в клинической практике для БНЗТ рака.^{40,41} Недостатками *L*-BPA является наличие всего одного атома бора в молекуле, невысокая селективность накопления в клетках опухоли и его низкая растворимость в воде. Поэтому синтезу борсодержащих аминокислот было уделено большое внимание в последнее время.⁴² Впервые³⁵ *клозо*-додекаборатсодержащая



аминокислота была получена в нашей лаборатории раскрытием **61** диэтилацетамидомалонатом с последующим кислотным гидролизом с декарбоксилированием. Предложенный подход удобен с синтетической точки зрения, однако требует дальнейшего разделения полученных энантиомеров. В нашей работе мы изучили раскрытие оксониевых циклов **61** и **62** фенокси-группой *L*-тирозина.⁴³ Во избежание раскрытия оксониевого цикла amino- и карбоксильной группами нами был синтезирован этиловый эфир N-(трифторацетил)-*L*-тирозина (**66**) в две простые стадии.⁴⁴ Взаимодействие **66** с **61** и **62** в стандартных условиях приводит к соответствующим защищённым борсодержащим производным тирозина (**67**, **68**), выделенных в виде цезиевых солей (Схема 25).

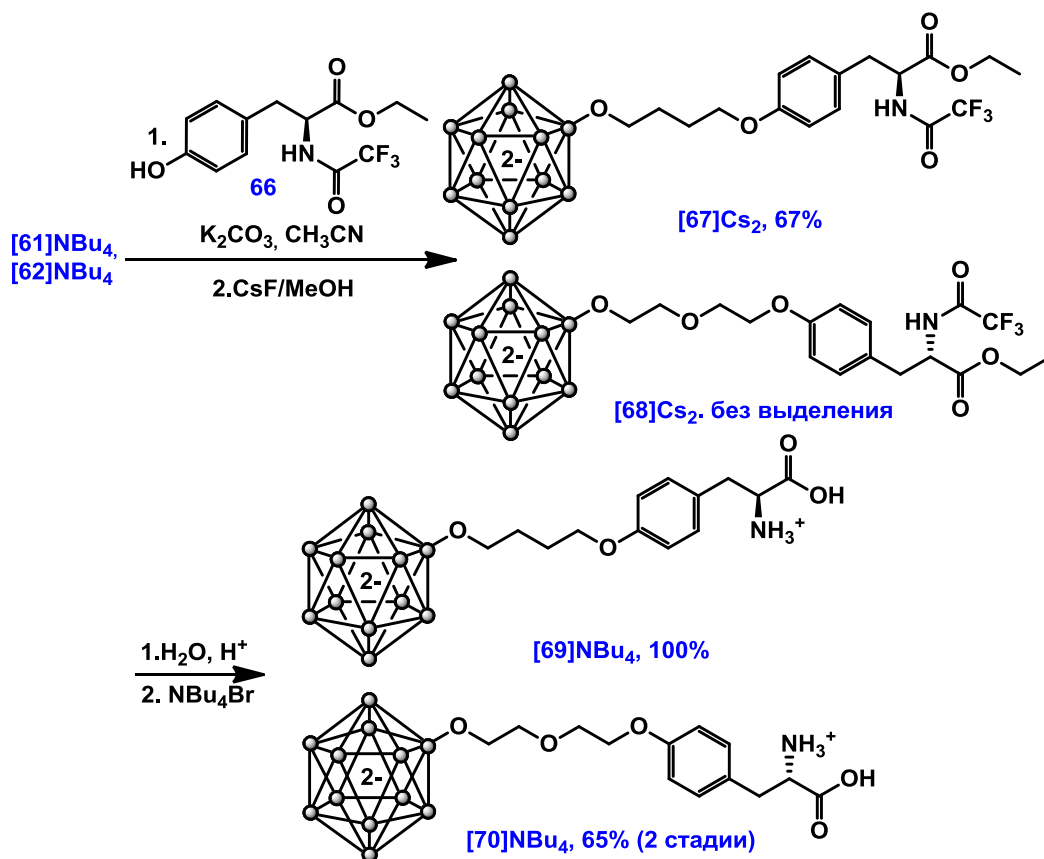


Схема 25

Кислотный гидролиз **67** и **68** приводит к одновременному удалению двух защитных групп с образованием целевых бор-содержащих *L*-тирозинов **69** и **70**, соответственно. В случае 1,4-диоксанового производного *клозо*-додекаборатного аниона выделение защищённой

формы **68** не проводилось, и после кислотного гидролиза был получен соответствующий конъюгат **70**. Выделение борсодержащих тирозинов на основе **69**, **70** проводили осаждением в виде нерастворимых в воде тетрабутиламмониевых солей. Следует отметить, что при осаждении в виде тетрабутиламмониевых солей аминокислоты были выделены в протонированной форме.

Также нами была исследована возможность синтеза конъюгатов *клозо*-додекабората с фталоцианинами путём ацилирования полученного нами 4-(4-аминофенокси)фталоцианина (**33**) хлорангидридами *клозо*-додекаборатсодержащих карбоновых кислот (данный подход, как показано нами выше, оказался удобным для *о*-карборана). Однако подобные хлорангидриды в литературе не были описаны. Более того, на момент проведения наших исследований в литературе был описан единственный пример *клозо*-додекабората, содержащего карбоксильную группу на боковой цепи.³⁵ Ароматическая карбоновая кислота **71** на основе *клозо*-додекабората была получена путём кислотного гидролиза описанного нами выше сложного эфира **[64g]Cs₂** (Схема 26).³⁸

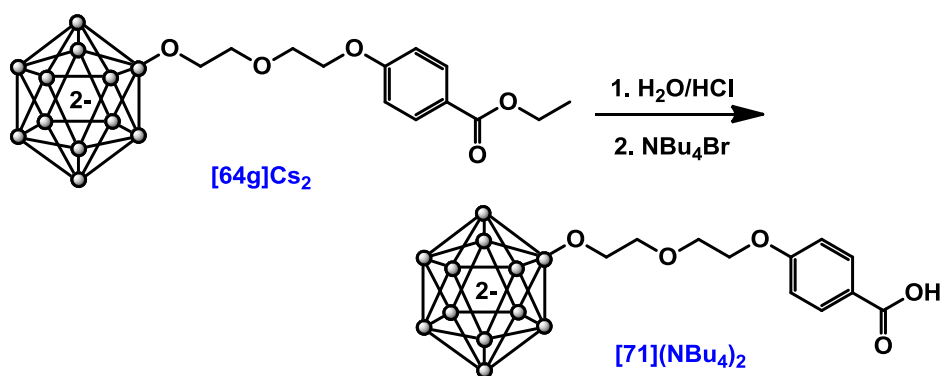


Схема 26.

Алифатическая карбоновая кислота **73** была синтезирована нами в две простые стадии из диоксониевого производного **62** (Схема 27).⁴⁵

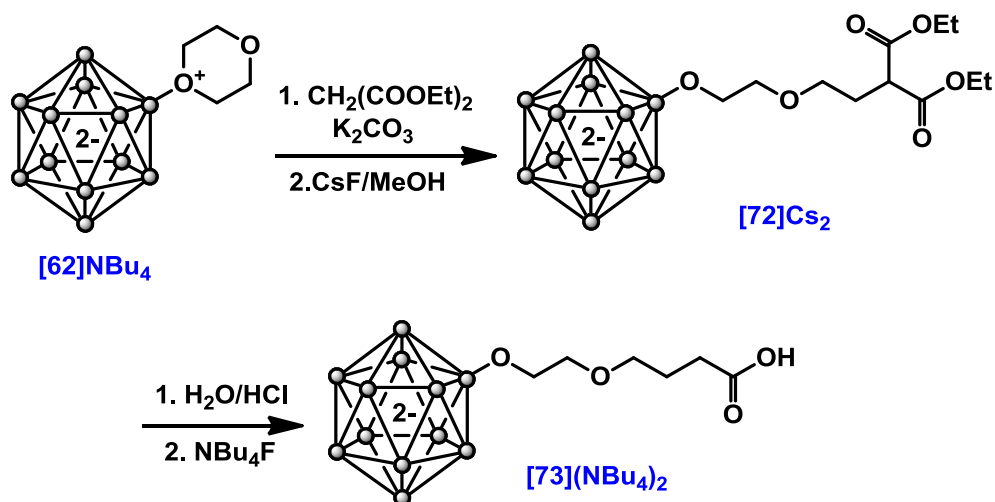


Схема 27.

Взаимодействие **62** с диэтилмалонатом в присутствии карбоната калия привело к продукту раскрытия **72**, кислотный гидролиз которого привёл к целевой кислоте **73**.

Однако на стадии синтеза соответствующих хлорангидридов полученных кислот **71** и **73** мы столкнулись с трудностями. Взаимодействие **71** с тионилхлоридом или оксалилхлоридом при кипячении в хлористом метиле привело к сложной смеси продуктов замещения атомов водорода борного остова на хлор, а при 0°C реакция не шла, как предполагается, вследствие низкой карбонильной активности производного бензойной кислоты. Кислота **73** была *in situ* переведена в соответствующий хлорангидрид* взаимодействием с хлористым тионилем в хлористом метиле при комнатной температуре, чтобы избежать хлорирования борного остова. Однако, взаимодействие его пятикратного избытка с 4-(4-аминофеноксифталоцианином (**33**) в различных условиях не привело к целевому амиду, в ходе реакций всегда выделялся обратно исходный фталоцианин **33**. Также попытка провести реакции **33** с избытками кислот **71** и **73** в присутствии ДЦК остались безрезультатными.

* Данный хлорангидрид был в последствии использован нами для синтеза первого конъюгата *клозо*-додекабората с другим макроциклом - N-аминоциклоимидом бактериопурпурина (работа проведена совместно с сотрудниками кафедры ХТБАС МИТХТ).⁴⁵

2.1.4. Изучение квантовых выходов синглетного кислорода, фотоокислительной устойчивости и фотоокисления (S)-(-)-цитронеллола полученными конъюгатами*

Итак, в ходе нашей работы были синтезированы шесть новых фталоцианинов, содержащих как *o*-карборан, так и *клозо*-додекаборат (Рис. 3). Все полученные соединения показали хорошую растворимость в полярных органических растворителях (ДМСО, ДМФА, ацетон, хлороформ).

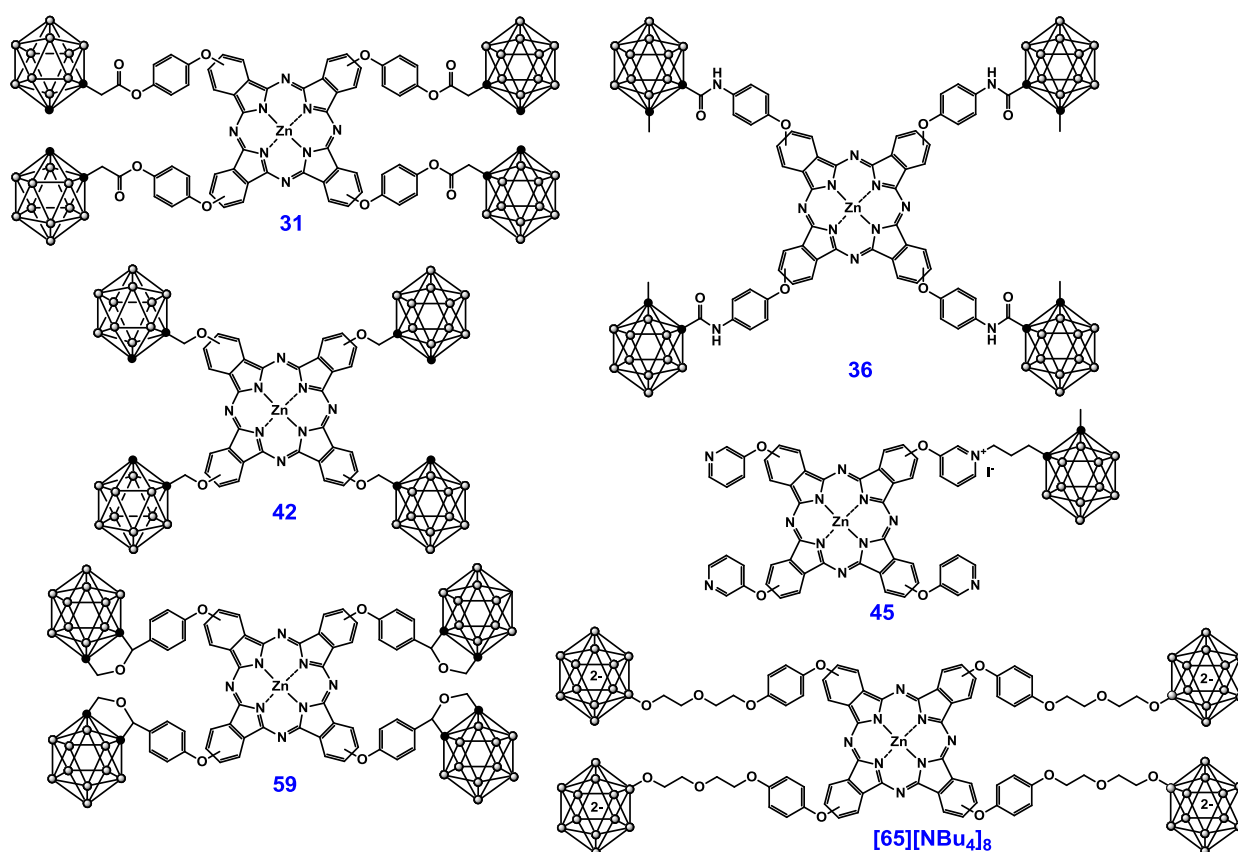


Рис. 3.

УФ спектры всех полученных фталоцианинов, как и их не содержащие бора предшественников, в растворе содержат Q-полосу при 676 нм и Core-полосу при 350 нм

* Работа по изучению квантовых выходов синглетного кислорода, фотоокислительной устойчивости и фотоокисления борсодержащих фталоцианинов проводилась совместно с лабораторией проф. Д. Вёрле (университет г. Бремена, ФРГ).

(Рис. 4). Это говорит о том, что модификация молекулы фталоцианина борным кластером не влияет на их абсорбционные способности.

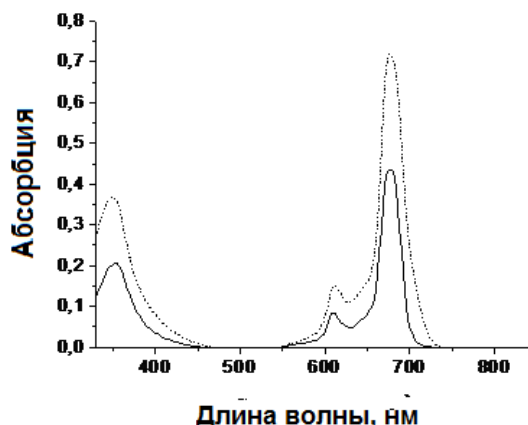


Рис. 4. Абсорбционные спектры соединения **42** (679, 608, 352 нм) и его предшественника **41** (678, 612, 352 нм) в ДМФА.

Облучение фотосенсибилизатора (PS) видимым светом приводит вначале к образованию синглетного возбуждённого состояния ($^1\text{PS}^*$). Затем, посредством интеркомбинационного перехода (ISC) система переходит в возбуждённое триплетное состояние ($^3\text{PS}^*$). Перенос энергии от $^3\text{PS}^*$ к триплетному кислороду ($^3\text{O}_2$) приводит к образованию высоко реакционноспособного синглетного кислорода ($^1\text{O}_2$) (Схема 28).

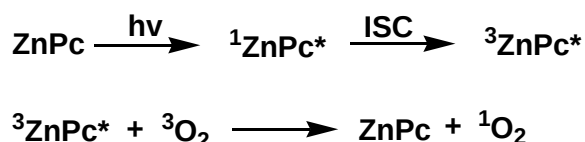


Схема 28.

Квантовый выход синглетного кислорода и фотоокислительная устойчивость PS являются важными параметрами для ФДТ рака. Синглетный кислород (основной продукт, образующийся при облучении в присутствии сенсибилизатора) вызывает обширный некроз и апоптоз опухолей.^{46,47,48} Производные гематопорфирина имеют существенные недостатки в качестве сенсибилизаторов, а именно высокую устойчивость *in vivo*, что делает здоровые ткани светочувствительными на несколько недель. Фталоцианины и им подобные макроциклы гораздо менее стабильны при облучении в присутствии O_2 , что

приводит к более быстрому очищению здоровых тканей.^{20,49,50} Поэтому было необходимо вначале определить квантовые выходы синглетного кислорода и фотоокислительную устойчивость полученных борсодержащих фталоцианинов.

Квантовые выходы синглетного кислорода (Φ_{Δ}) полученных конъюгатов **31**, **36**, **42**, **45**, **59**, **65** и **[65][Bu₄N]₈** были измерены в ДМФА, используя 1,3-дифенилизобензофуран (DPBF) в качестве ловушки для синглетного кислорода.^{48,51} Полученные значения Φ_{Δ} для полученных нами конъюгатов наблюдались между 0.53 и 0.65 (Таблица 1). Наблюдавшиеся выходы синглетного кислорода были во всех случаях выше, чем для их не содержащих бора предшественников.

Таблица 1: Квантовые выходы синглетного кислорода Φ_{Δ} и константы k (мин⁻¹) цинковых комплексов фталоцианина в ДМФА.

Конъюгаты с фталоцианинами			Исходные фталоцианины		
	Φ_{Δ}	k		Φ_{Δ}	k
31	0.58	0.6×10^{-2}	29	0.53	0.8×10^{-2}
36	0.65	0.9×10^{-2}	34	0.10	5.8×10^{-2}
42	0.62	0.7×10^{-2}	41	0.48	
45	0.53		43	0.48	
59	0.56	1.2×10^{-2}	58	0.48	
65	0.60	2.0×10^{-2}	(29)		
			ZnPc [†]	0.53	2.0×10^{-2}
			ZnPTS [‡]	0.45	1.3×10^{-2}

[†] - фталоцианин цинка (ZnPc); [‡] - 2,9,16,23-тетрасульфо-фталоцианин цинка (ZnPTS).

Для таких известных сенсibilизаторов, как незамещённого фталоцианина цинка (ZnPc) и 2,9,16,23-тетрасульфо-фталоцианина цинка (ZnPTS), значения Φ_{Δ} составили 0.53 и 0.45, соответственно. Это означает, что борные кластеры в макроциклах частично предотвращают межмолекулярное тушение возбуждённых состояний полученных фталоцианинов. Однако, влияние заместителей в макроциклах на значение Φ_{Δ} всё равно

незначительно, так как энергии триплетного состояния (орбитальный переход между ВЗМО и НСМО в T_1) мало отличаются и достигают $E(^1O_2-^3O_2)$.⁴⁹

Для определения фотоокислительной устойчивости полученных соединений их растворы в ДМФА облучались видимым светом на воздухе при параллельном измерении снижения интенсивности Q-полос в УФ спектрах,^{49,50,51} так как образовавшийся синглетный кислород вызывал разложение макроциклов. Уменьшение интенсивности Q-полос было рассчитано как функция от концентрации комплекса, считая кинетику псевдо-первого порядка (избыток кислорода). Константы псевдо-первого порядка k разложения полученных фталоцианинов представлены в таблице 1, при этом, чем меньше значения k , тем выше фотоокислительная устойчивость. Значения k для исследованных фталоцианинов лежали в близком интервале 0.6 и $5.8 \times 10^{-2} \text{ мин}^{-1}$. Если сравнить значения k борсодержащих фталоцианинов **31** и **36** с их предшественниками **29** и **34**, то выясняется, что борсодержащие макроциклы характеризуются несколько более высокой фотоокислительной устойчивостью.

Далее нами было изучено фотоокисление (S)-(-)-цитронеллола полученными конъюгатами борных кластеров с фталоцианинами. Синглетный кислород, полученный возбуждением фталоцианина как сенсibilизатора, обычно отвечает за фотоокисление (Схема 27).^{49,52,53} Одним из примеров является окисление (S)-(-)-цитронеллола (**74**) кислородом в мольном соотношении 1/1 образованием двух еновых пероксидов, которые затем могут быть переведены в розеноксид (**75**) (Схема 29).

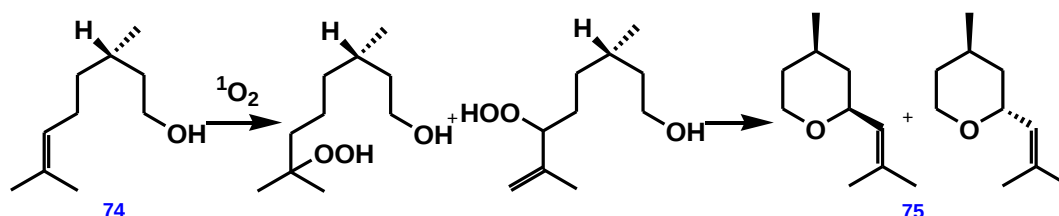


Схема 29.

Выше представленная реакция является весьма удобной для тестирования фотокаталитической активности полученных борсодержащих фталоцианинов.

Для каждого эксперимента по фотоокислению к раствору 1 мкмоль фталоцианина в ДМФА добавляли 1 ммоль (S)-(-)-цитронеллола (т.е. мольное соотношение фталоцианин/**74** было 1/1000). При облучении видимым светом измерялось потребление кислорода (Рис. 4). В ходе реакции кислорода с **74** в молярном соотношении 1/1 максимально могло поглотиться 22.4 мл кислорода на 1 ммоль субстрата.

Потребление кислорода при облучении без фталоцианина было незначительным. Потребление O₂ через 6000 с и первоначальные скорости реакций (V_{irr}), рассчитанные из начального линейного снижения потребления кислорода относительно времени представлены в таблице 2.

Таблица 2. Первоначальные скорости реакций ($\mu\text{моль/мин}$) и потребление O₂ V(мл) через 6000 с при фотоокислении **74** в ДМФА.

Конъюгаты с фталоцианинами			Исходные фталоцианины		
	V_{irr}	V(O ₂)		V_{irr}	V(O ₂)
31	24.5	76.6	29	23.3	37.5
42	19.9	20.6	41	15.0	13.9
45	24.3	62.1	43	24.2	57.8
59	23.3	45.8	58	22.5	38.0
65	21.0	13.4	(29)		
			ZnPTS [‡]	21.0	26.8

[‡] - 2,9,16,23-тетрасульфо-фталоцианин цинка (ZnPTS).

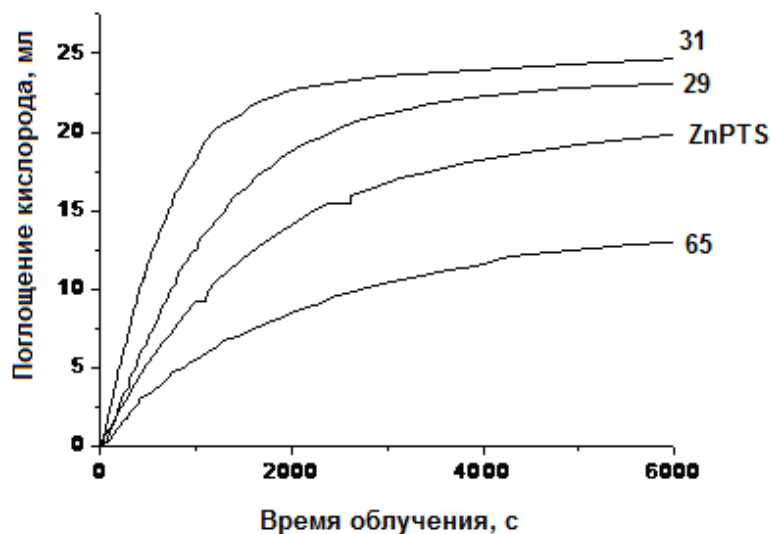


Рис. 5: Окисление (S)-(-)-цитронеллола конъюгатами **29**, **31**, **65**, исходным фталоцианином **29** и ZnPTS.

На рис. 5 представлена фотокаталитическая активность 2,9,16,23-тетра-(4-(о-карборан-1-ил-ацетокси)фенокси)фталоцианина цинка (**31**), 2,9,16,23-тетра-{2-[2-(ундекагидро-*клозо*-додекаборат-1-илокси)этоксид]этоксид}фенокси-фталоцианина цинка [**65**](NBu₄)₈, их предшественника – 2,9,16,23-тетра-(4-гидроксифенокси)фталоцианина цинка (**29**) и 2,9,16,23-тетрасульфо-фталоцианина цинка (ZnPTS). Показано, что карборансодержащий фталоцианин **31** потребляет больше кислорода и имеет более высокую начальную скорость реакции, чем не содержащий бора исходный фталоцианин **29**. Отметим, что квантовый выход синглетного кислорода для **31** был тоже несколько выше, чем для **29**. Аналогичные результаты были получены для остальных синтезированных карборансодержащих фталоцианинов **42**, **45**, **59** по сравнению с не содержащими бора исходными макроциклами **41**, **43**, **58**, соответственно. Наименьшую фотоактивность показал *клозо*-додекаборатсодержащий фталоцианин **65**. Фотокаталитическую активность соединений **36** и **34** была определена в системе метанол/хлороформ 1/1, так как в ДМФА оба соединения демонстрировали агрегацию. В такой системе растворителей потребление кислорода за 6000 с составило лишь 1.4 мл для

карборансодержащего фталоцианина **36** и 17.8 мл для не содержащего бора исходного макроцикла **34**.

Все изученные нами фталоцианины существуют в растворах в виде мономеров, а агрегация снижает их фотоактивность. Мы предполагаем, что *o*-карборанильные заместители снижают межмолекулярные взаимодействия между молекулами фталоцианинов, что приводит к их хорошей активности в качестве фотосенсибилизаторов. Заряд молекулы борсодержащего фталоцианина также влияет на его фотоокислительную активность. Так, N-алкилированный конъюгат **45** показал самую высокую активность ($V(\text{O}_2)=24.3$ мл за 6000 с, при $V_{\text{ит}}=57.8$ мкмоль/мин), а октаанионный конъюгат **65** оказался менее активным ($V(\text{O}_2)=13.3$ мл за 6000 с, при $V_{\text{ит}}=21.4$ мкмоль/мин).

В результате проделанной работы нам удалось отработать эффективный подход к синтезу фталоцианинов цинка, содержащих о-карборан и клозо-додекаборат. Используемый нами фталоцианиновый метод позволил существенно расширить спектр подобных конъюгатов и показал большую эффективность по сравнению с широко распространённым ранее фталодинитрильным методом.

Кроме того, в результате наших исследований был отработан ряд новых подходов в химии указанных выше борных кластеров. Так, были сделаны впервые или существенно улучшены синтезы на основе 1-бромметил-о-карборана, а именно трудноосуществимые реакции замещения атома брома и реакции его металлизирования по СН-группе. Синтез и реакции циклических оксониевых производных клозо-додекабората с фенолами не только дали возможность синтезировать конъюгаты последнего с фталоцианинами, но и неизвестные ранее его производные с L-тирозином.

2.2. Синтез конъюгатов полиэдрических соединений бора с каноническими нуклеозидами

2.2.1. Введение

Нуклеозиды являются основными низкомолекулярными составляющими рибонуклеиновой (РНК) и дезоксирибонуклеиновой (ДНК) кислот. Так как они играют огромную роль в различных биологических процессах, то они сами, их производные и аналоги находят широкое применение в качестве противовирусных и антиопухолевых агентов.⁵⁴ В настоящее время известно 8 канонических нуклеозидов (Рис. 6).

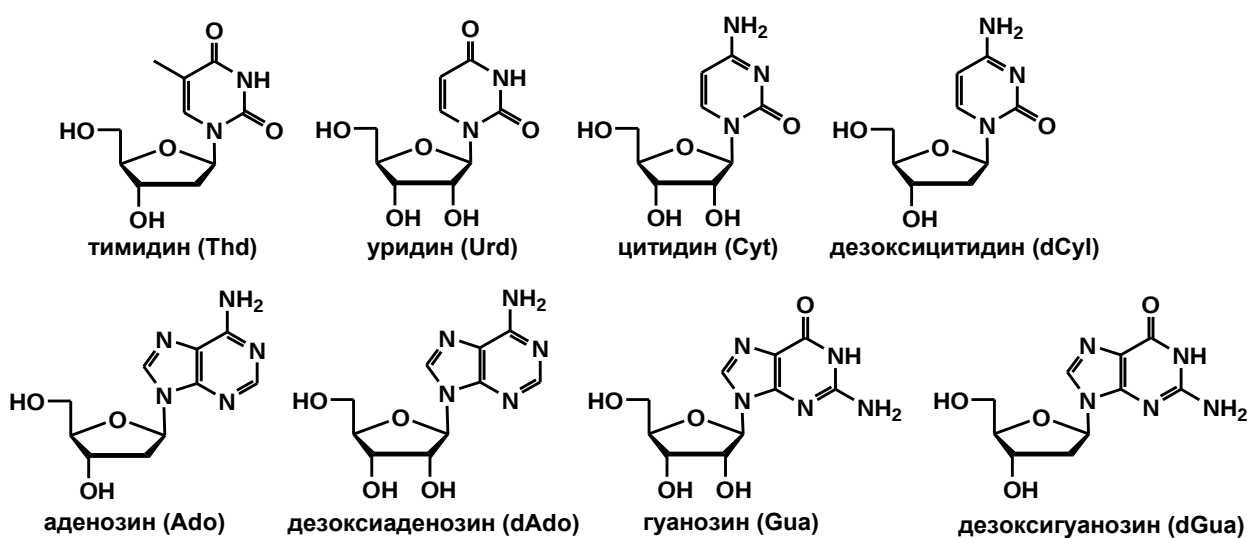


Рис. 6: Канонические нуклеозиды.

Борсодержащие нуклеозиды являются весьма интересной модификацией этих природных соединений. К настоящему моменту синтезировано большое количество соединений подобного типа для применения в биологии и медицине, чему были посвящены недавно опубликованные обзоры.^{55,56} Изначально, борсодержащие нуклеозиды рассматривались в качестве потенциальных агентов для БНЗТ рака (обзоры^{57,58,59}), однако в последнее время эти соединения находят ряд других применений, а именно в качестве

антивирусных препаратов, компонентов антисмысловых РНК*, молекулярных ДНК-проб для диагностики генетических заболеваний, электрохимических и ИК-меток (обзоры^{60,61,62,63,64}). Основная масса синтезированных ранее борсодержащих нуклеозидов – это либо нуклеозиды, модифицированные одним атомом бора (комплексы с BH_3 , эфиры борной кислоты, бороновые кислоты и т. д.), либо нуклеозиды, содержащие *o*-, *m*- и *p*-карбораны. Основные методы и подходы к синтезу этих соединений подробно и обстоятельно описаны в обзорах.^{65,66,67,68,69} Некоторые наиболее интересные представители подобных соединений представлены на рис. 7.

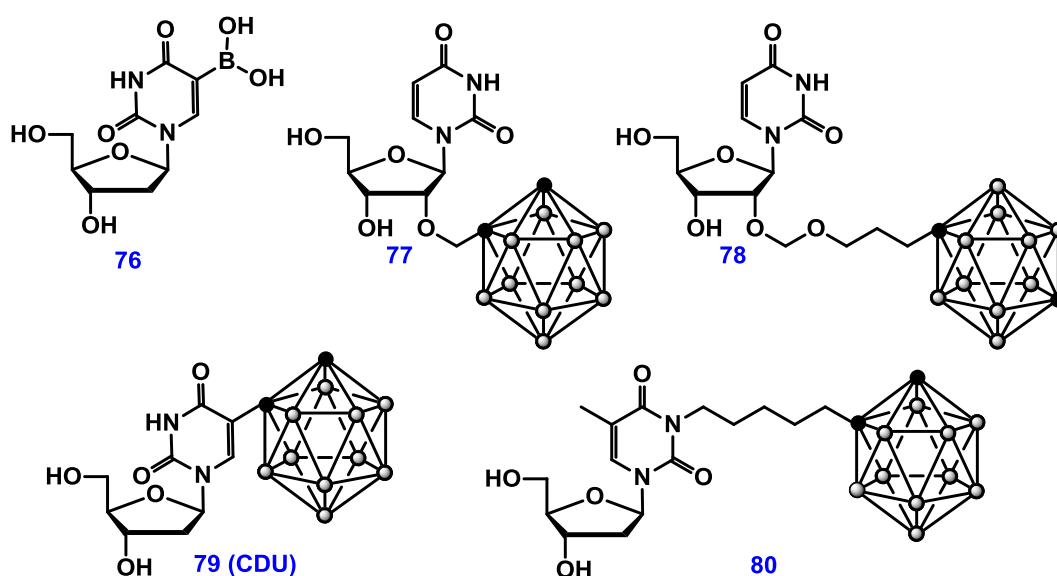


Рис 7: Примеры нуклеозидсодержащих бороновых кислот (**76**⁷⁰) и карборанов (**77**⁷¹, **78**⁷², **79**⁷³, **80**⁷⁴).

Основным недостатком карборансодержащих нуклеозидов является крайне высокая гидрофобность карборанового заместителя, что приводит к чрезвычайно низкой растворимости этих соединений в воде. Более того, *o*-карбораны ещё и малоустойчивы и

* Антисмысловые РНК (англ. antisense RNA) — это одноцепочечные РНК, которые комплементарны мРНК, транскрибируемой в клетке. Антисмысловые РНК вводят в клетки для ингибирования трансляции комплементарных мРНК.

легко разлагаются до *нидо*-формы в основных средах, что затрудняет проведение биологических испытаний (например, для БНЗТ).

В нашей работе будут рассмотрены синтезы конъюгатов нуклеозидов с такими борными кластерами, как *клозо*-додекаборат и бис(1,2-дикарболлид)кобальта и железа. До настоящего исследования нуклеозидсодержащие *клозо*-додекабораты не были известны. Однако есть ряд примеров синтеза нуклеозидсодержащих металакарборанов, которые мы рассмотрим подробнее.

Впервые металакарборансодержащие нуклеозиды были синтезированы в 2003 году.⁷⁵ Взаимодействие защищённого по сахарному остатку тимидина **81** с диоксановым комплексом бис(1,2-дикарболлид)кобальта (**17**) в присутствии гидрида натрия привело к двум продуктам раскрытия по 3-N и 4-O положениям тиминового цикла **82** и **83** (Схема 30).

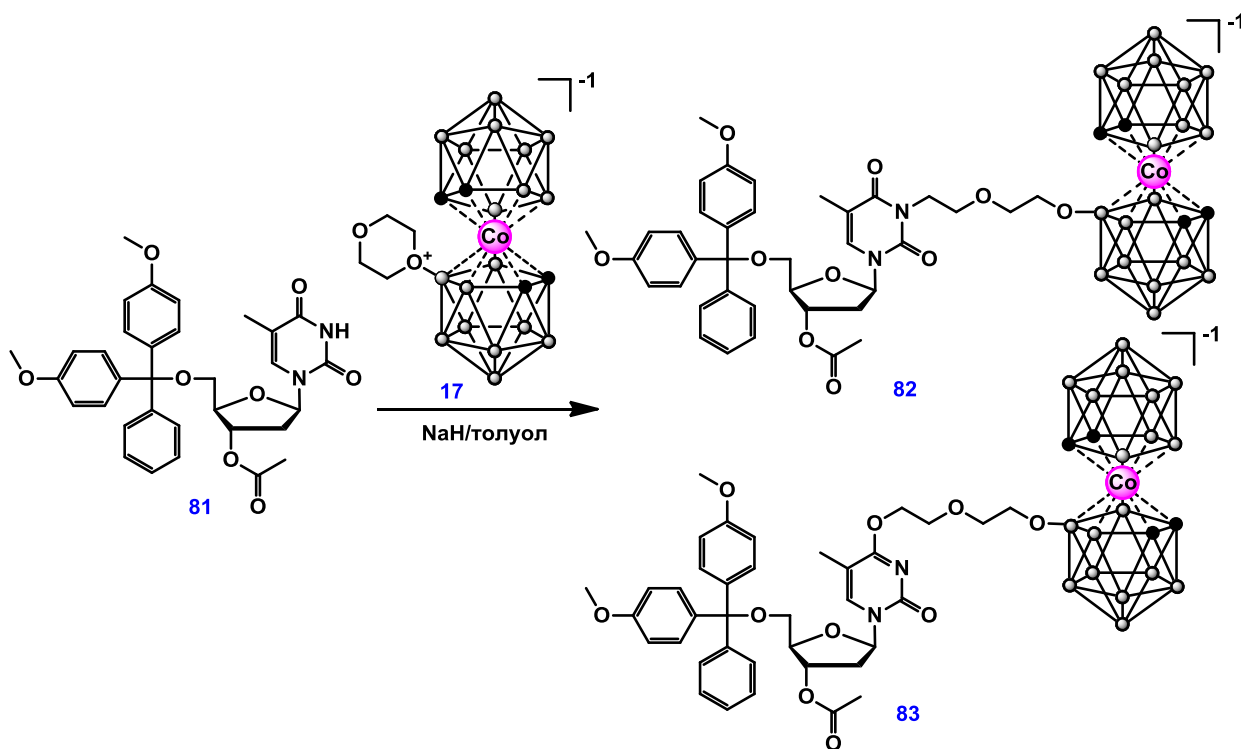


Схема 30.

Полупродукты **82** и **83** были разделены хроматографически, массовое соотношение составило примерно 1/2, соответственно. О выходах этих соединений в работе ничего не

было сказано, также осталось неясным, какой катион присутствует в них. Логично было бы предположить, что это Na^+ , так как при проведении реакции использовался избыток гидроксида натрия, однако при хроматографическом разделении на силикагеле в элюенте использовался триэтиламин, что не исключает обмена Na^+ на Et_3NH^+ . Последовательная обработка **82** и **83** уксусной кислотой и водным аммиаком привело к снятию защитных групп с сахарного остатка с образованием первых изомерных конъюгатов тимидина с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом **84** и **85** (Схема 31).

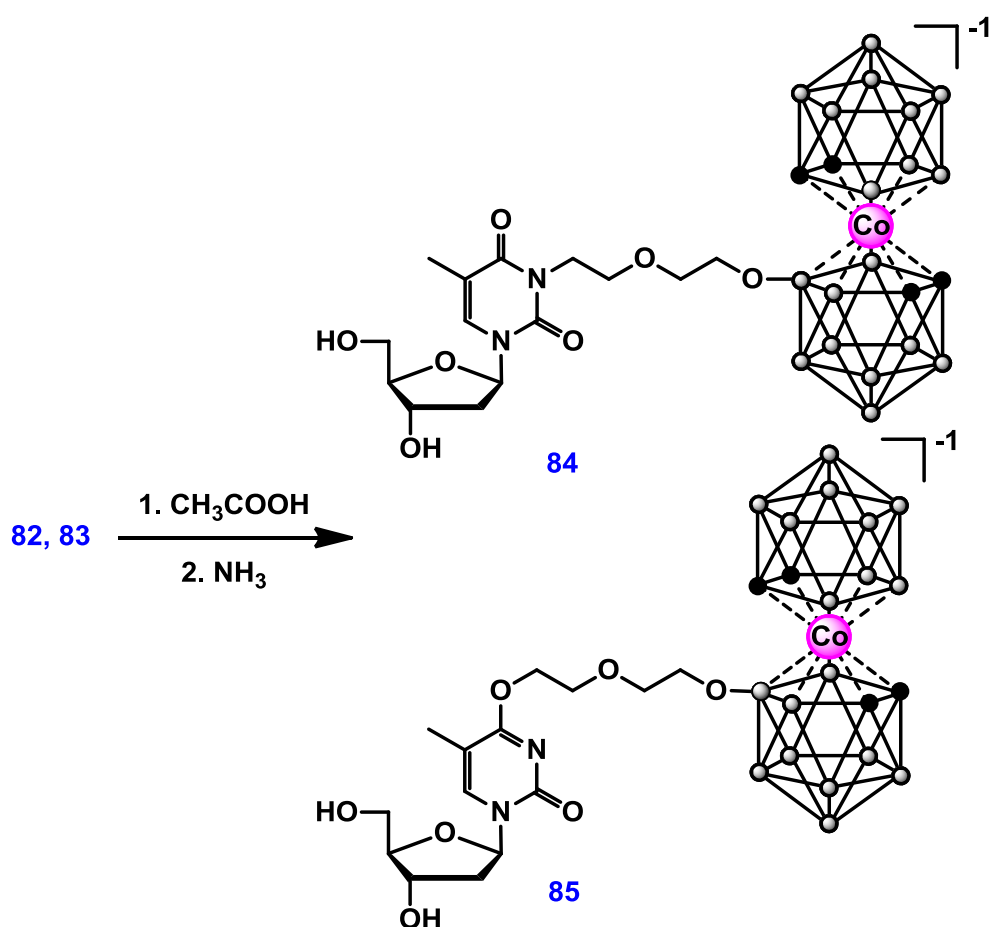


Схема 31.

С соединения **83** было также селективно снята ацетильная группа с 3'-положения. Полученный аддукт **86** был переведён в 3'-(N,N-диизопропил-β-цианоэтил)фосфорамидит **87**, из которого в несколько стадий на ДНК-синтезаторе был синтезирован тетрадекануклеотид **88** (Схема 32).

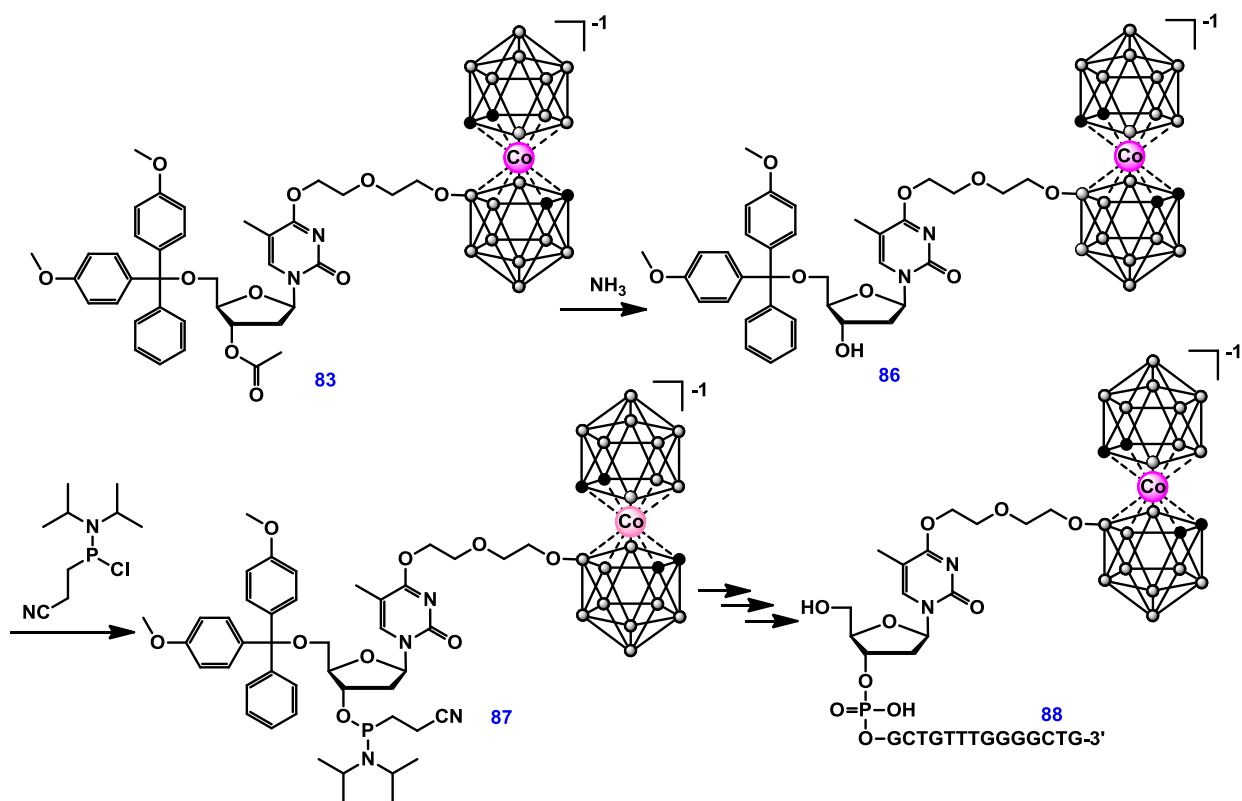


Схема 32.

Исследования цитотоксичности соединений **84** и **85** на ряде клеточных линий показало⁷⁶, что продукт алкилирования по 4-О-положению (**85**) показал низкую цитотоксичность (более 1000 мкмоль) на всех исследованных клеточных линиях (MRC-5, A549, Vero)*, сравнимую с природным тимидином. Продукт 3-N-алкилирования показал среднюю цитотоксичность при высоких концентрациях. Оба соединения оказались хорошо растворимыми в воде. Однако оба полученных соединения показали низкую степень накопления в раковых клетках.

В дальнейшем в той же исследовательской группе были изучены реакции раскрытия комплекса **17** нуклеофильными центрами оснований всех четырёх канонических дезоксирибонуклеозидов, защищённых диметил-*трет*-бутилсилильными группами по 3',5'-положениям дезоксирибозы.⁷⁷ Было показано, что 3',5'-(О,О-диметил-

* MRC-5 - эмбриональные фибробласты лёгкого человека, A549 - клетки карциномы лёгкого человека, Vero - эпителиальные клетки почки африканской карликовой зелёной мартышки.

трет-бутилсилил)-2'-дезоксиаденозин (**89**) реагирует с **17** в присутствии NaH с образованием продукта алкилирования по аминогруппе (6-N) с образованием полупродукта **90** с выходом 48%. Снятие диметил-*трет*-бутилсилильных групп с **90** фторидом тетрабутиламмония привело к первому конъюгату бис(1,2-дикарболлид)кобальта с дезоксиаденозином **91** с выходом 82% (Схема 33).

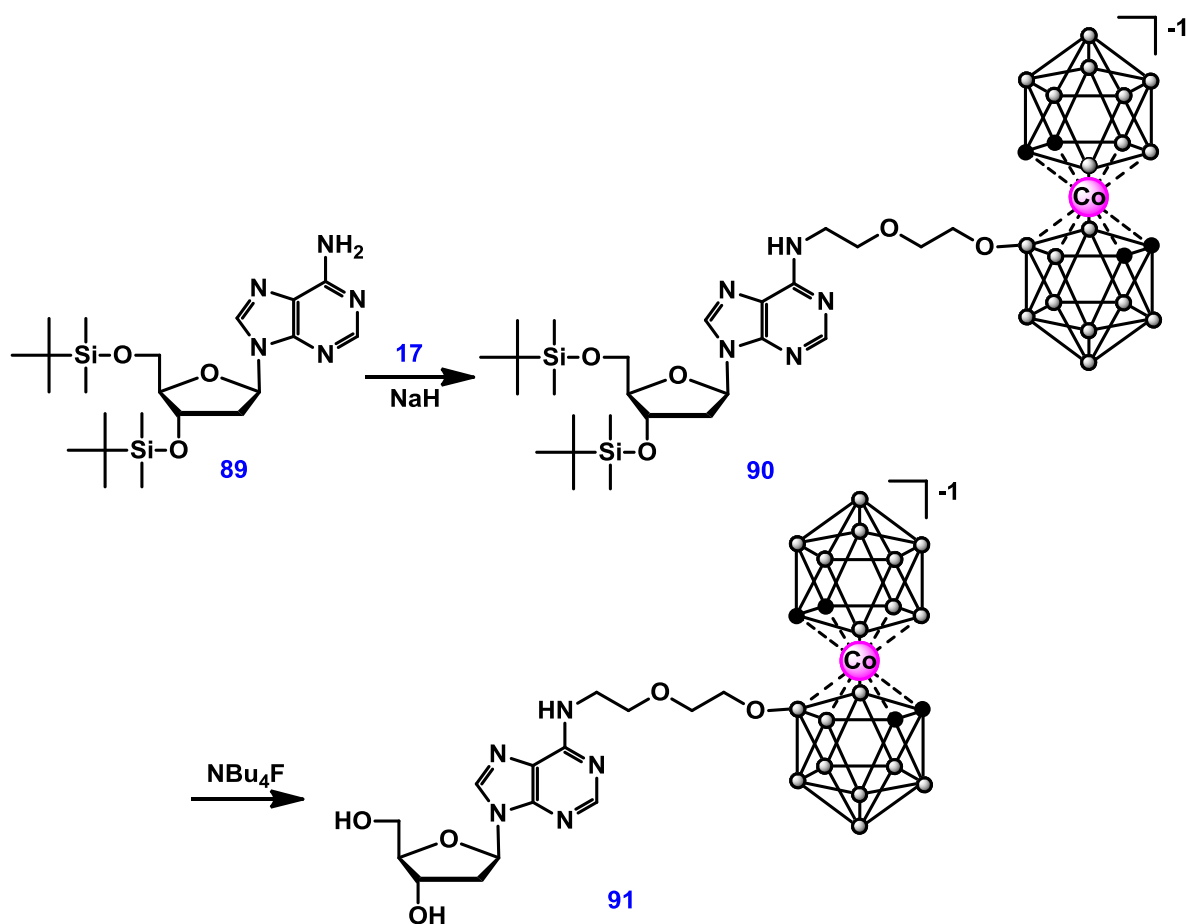


Схема 33.

Взаимодействие комплекса **17** с 3',5'-(O,O-диметил-*трет*-бутилсилил)-2'-дезокситимидином (**92**), в отличие от **81**, привело к смеси не двух, а трёх изомерных продуктов алкилирования по N-3 (**93**), O-4 (**94**) и O-2 (**95**), выходы которых после хроматографического разделения составили 16%, 30% и 30%, соответственно. Обработка защищённых полупродуктов **93** и **94** фторидом тетрабутиламмония привела к вышеописанным продуктам **84** и **85**, а **95** – к неизвестному ранее продукту **96** с выходами, близкими к количественным (Схема 34).

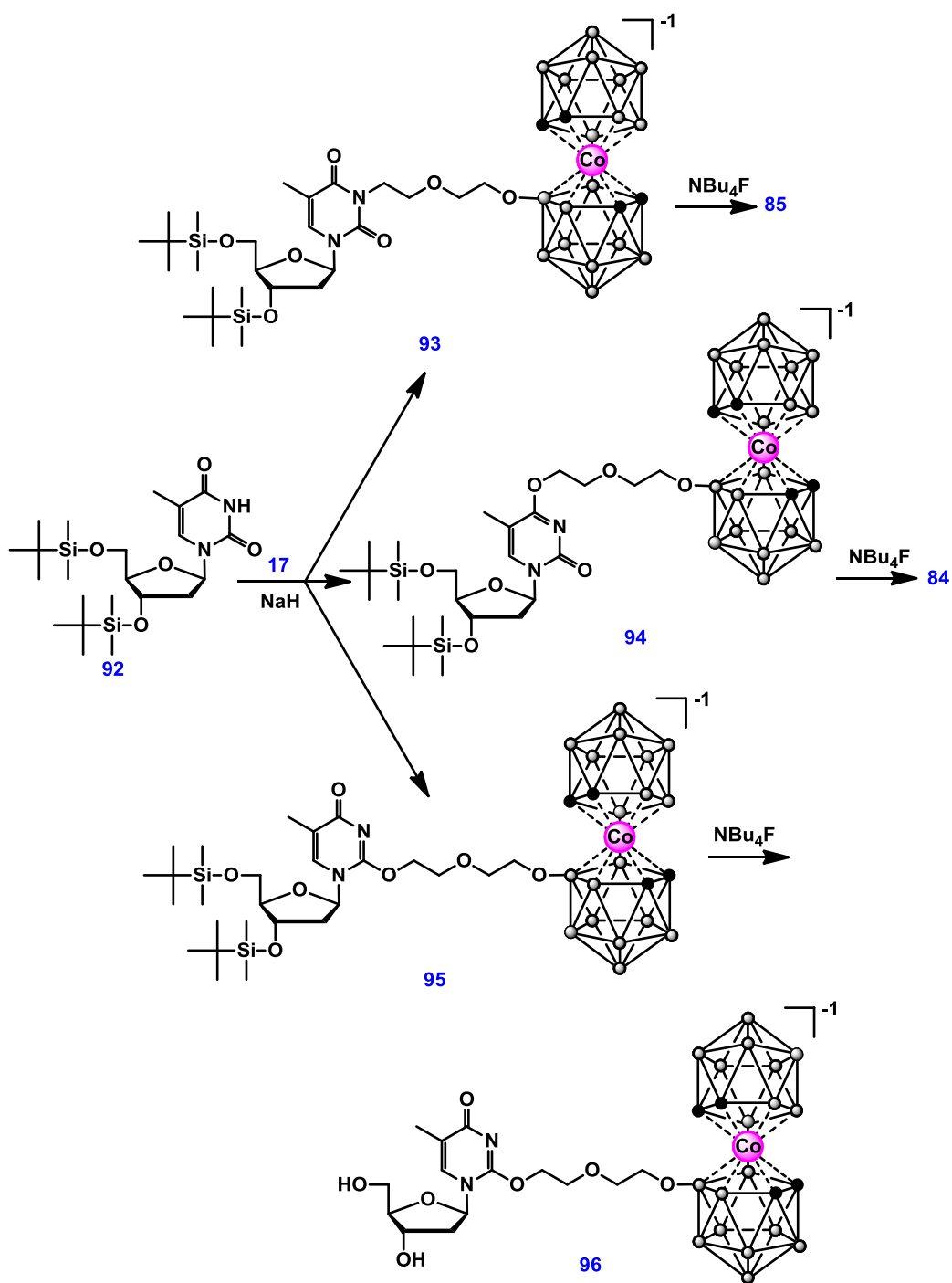


Схема 34.

Взаимодействие **17** с 3',5'-(O,O-диметил-*трет*-бутилсилил)-2'-дезоксигуанозином (**97**) также привело к смеси трёх продуктов раскрытия оксониевого цикла по 1-N (**98**, 5%), 2-N (**99**, 18%) и 6-O (**100**, 24%) положениям пуринового основания (Схема 35). Полученные защищённые продукты были также успешно разделены хроматографически и выделены в индивидуальном виде. Обработка каждого из них фторидом тетрабутиламмония привела к первым трём изомерным конъюгатам бис(1,2-

дикарболлид)кобальта с дезоксигуанозином (1-N (101), 2-N (102) и 6-O (103)) с практически количественными выходами.

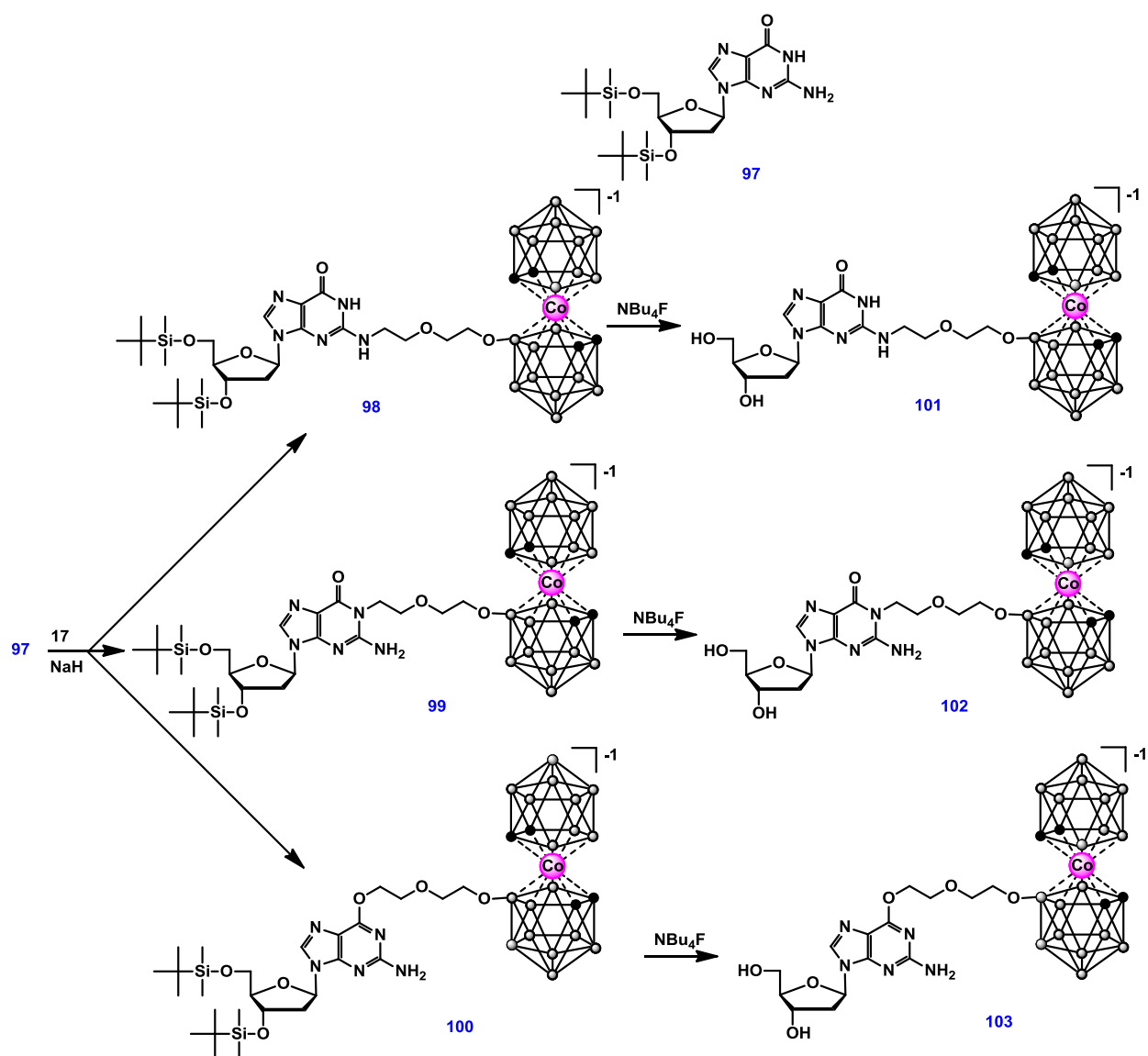


Схема 35.

Наконец, реакция 17 с 3',5'-(О,О-диметил-*трет*-бутилсилил)-2'-дезокситидином (104) привела к единственному продукту 4-N алкилирования. В данном случае защищённый конъюгат не был выделен в чистом виде, а реакционную смесь сразу обработали NBu_4F . В итоге был получен конъюгат бис(1,2-дикарболлид)кобальта с дезокситидином 104, суммарный выход по двум стадиям составил 18% (Схема 36).

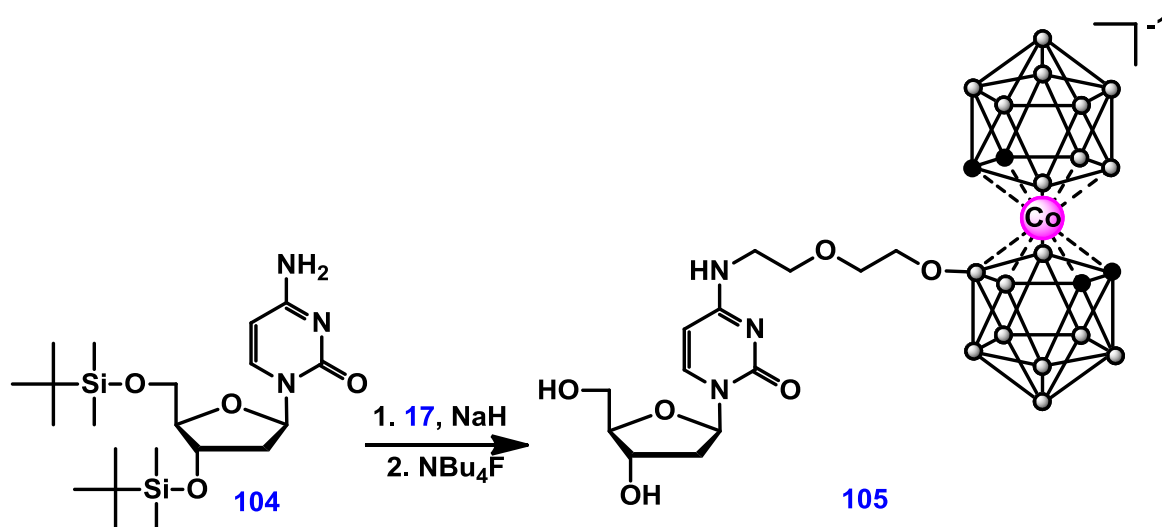


Схема 36.

Несмотря на то, что все описанные выше соединения были детально охарактеризованы, авторы опять нигде не упоминают, какой катион компенсирует (-1) заряд металакарборана. Так что не совсем понятно, каким образом были рассчитаны выходы как защищённых полупродуктов, так и конечных конъюгатов.

Позднее, из 3',5'-(О,О-диметил-*трет*-бутилсилил)-2'-дезоксиаденозина (**89**) и диоксониевого комплекса бис(1,2-дикарболлид)железа (**106**) аналогичным образом в две стадии был синтезирован продукт **107** – первый конъюгат нуклеозидов с бис(1,2-дикарболлид)железом (Схема 37).⁷⁸

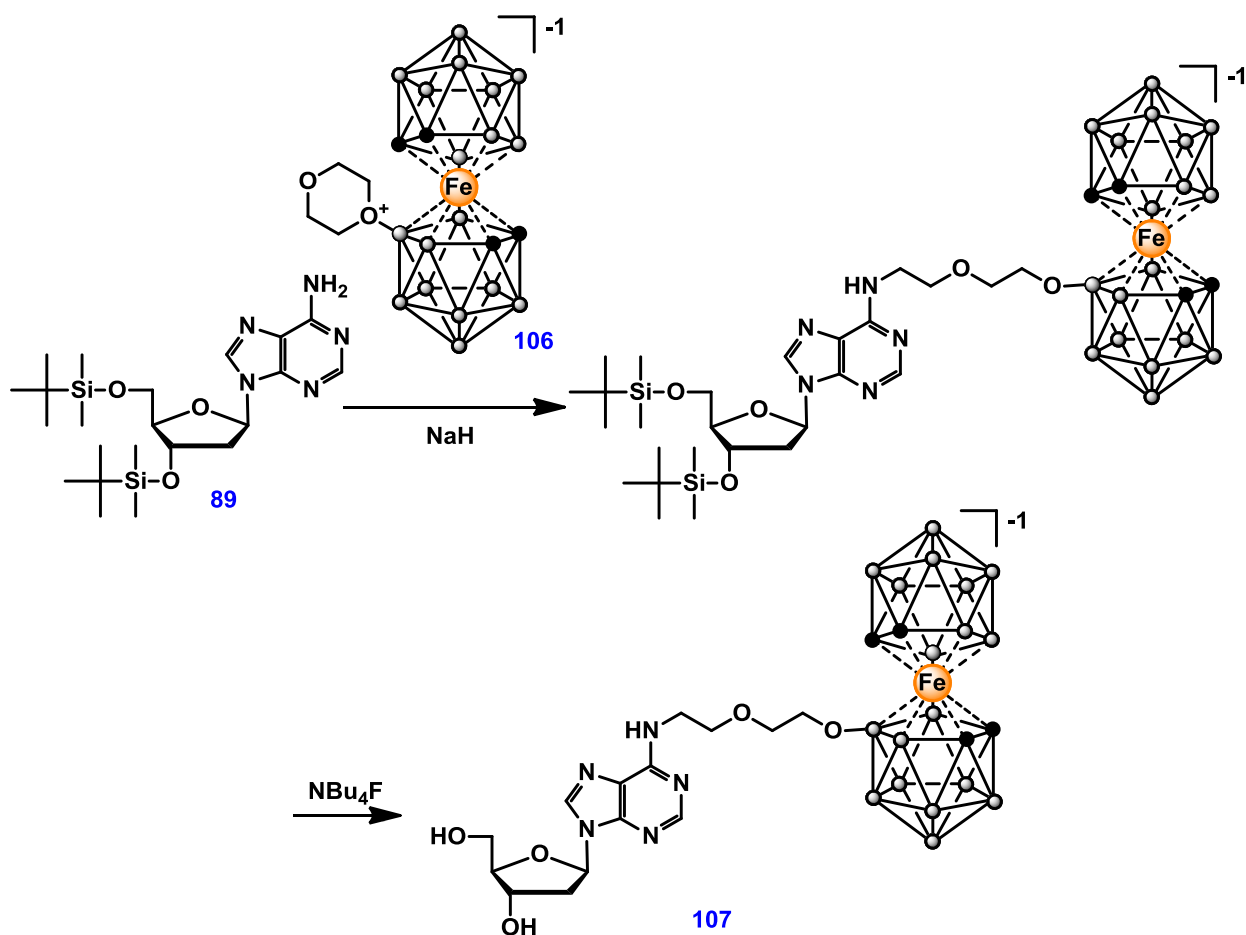


Схема 37.

Из металакарборанмодифицированных нуклеозидов **91** и **107** были, затем получены их динуклеотиды с тимидином.

Тем же коллективом был применён ещё один подход к синтезу металакарборансодержащих нуклеозидов - Cu^{I} катализируемое [3+2]-циклоприсоединение азидов к алкинам, которое, в отличие от некатализируемого процесса, протекает региоспецифично с образованием 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов.⁷⁹ Было показано,⁸⁰ что комплексы **17** и **106** реагируют с азидом натрия с образованием новых азидов **108** и **109** с хорошими выходами. Их взаимодействие с описанным ранее 2'-О-пропаргил-уридином привело к 1,4-триазолам **110** (32%) и **111** (65%), соответственно (Схема 38).

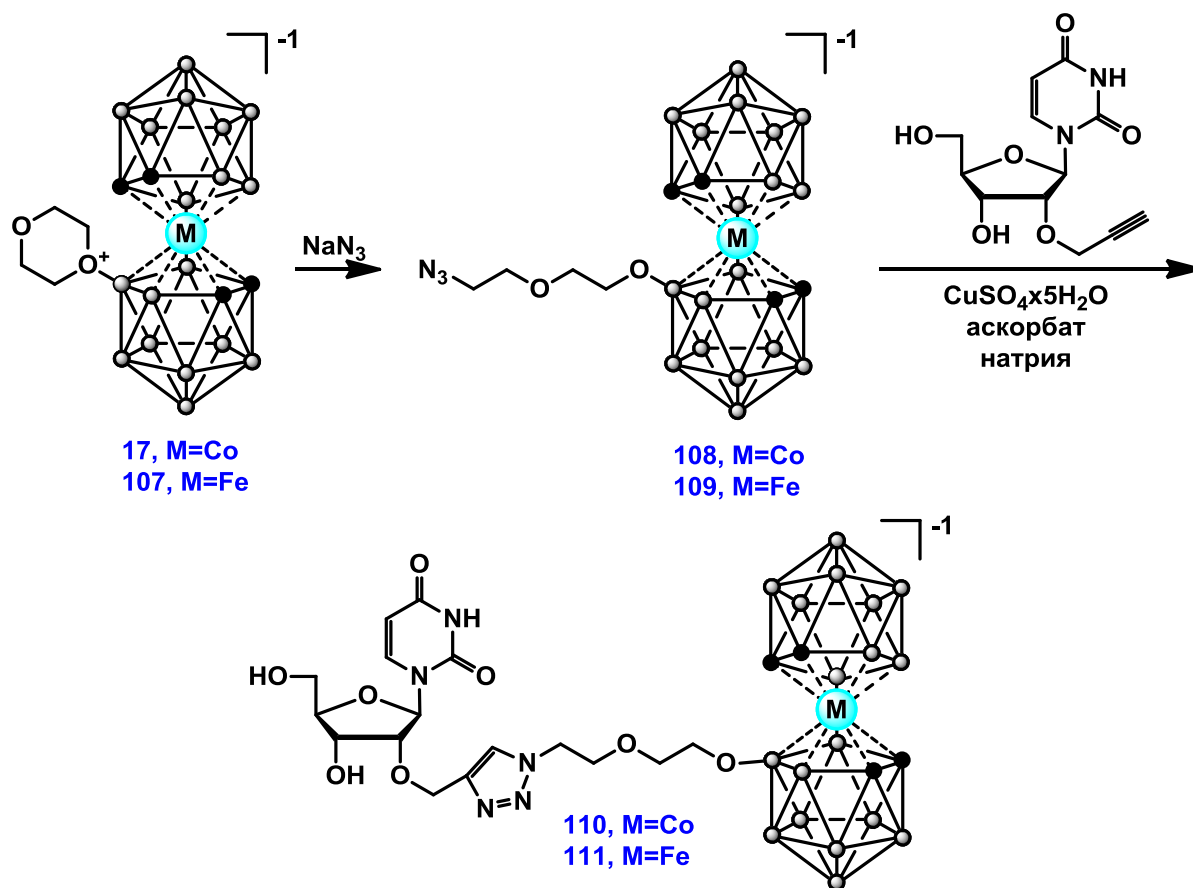


Схема 38.

Взаимодействие комплексов **108** и **109** с 3-N-(4-пентин-1-ил)тимидином (**112**) в тех же условиях привело к ещё двум конъюгатам **113** (33%) и **114** (40%), соответственно (Схема 39).

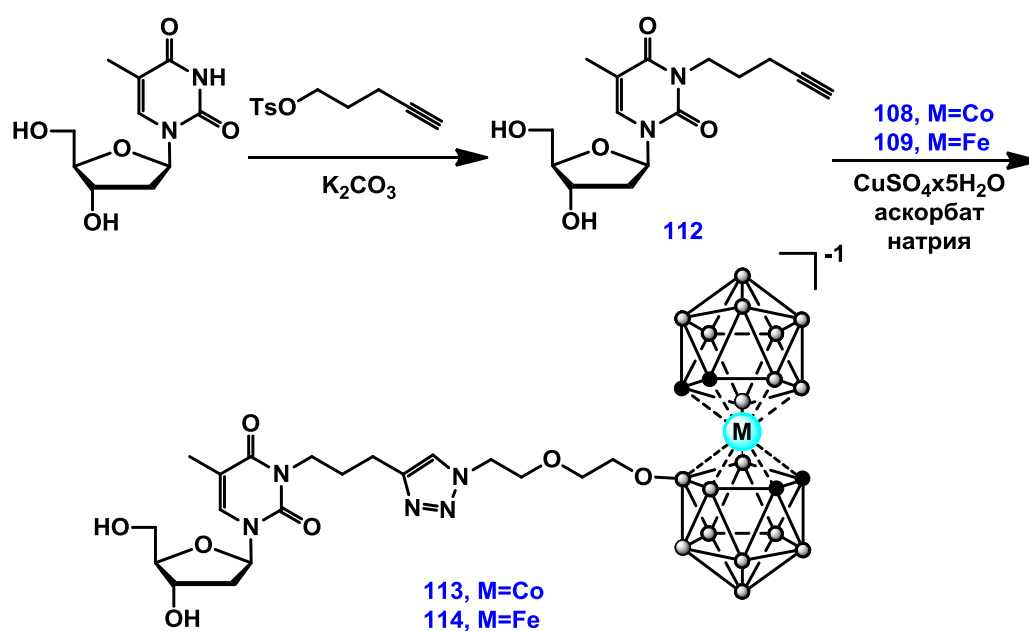


Схема 39.

Также авторами данной работы были проведены реакции, где в качестве алкиновой компоненты использовался метилакарборан, а азидной – тимидин. В начале в 2 простые стадии был синтезирован азидотимидин **115** (Схема 40).

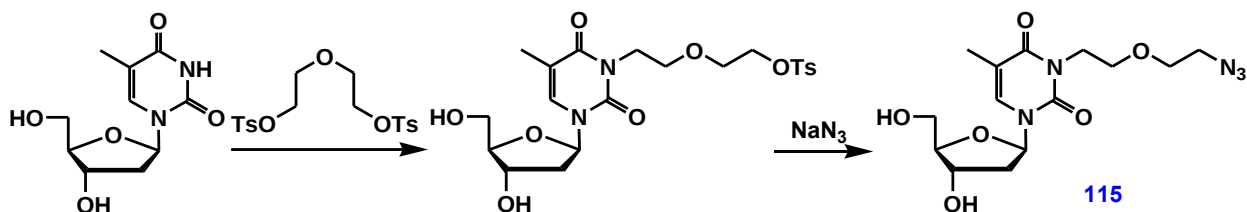


Схема 40.

Далее, раскрытие комплекса **17** пропаргильовым спиртом и 4-пентин-1-олом в ДМФА в присутствии гидроксида натрия привело к образованию терминальных алкинов на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта **116** и **117**. Взаимодействие последних с **110** привело к целевым 1,4-триазиолам **118** и **119** с выходами 90% и 24%, соответственно (Схема 41).

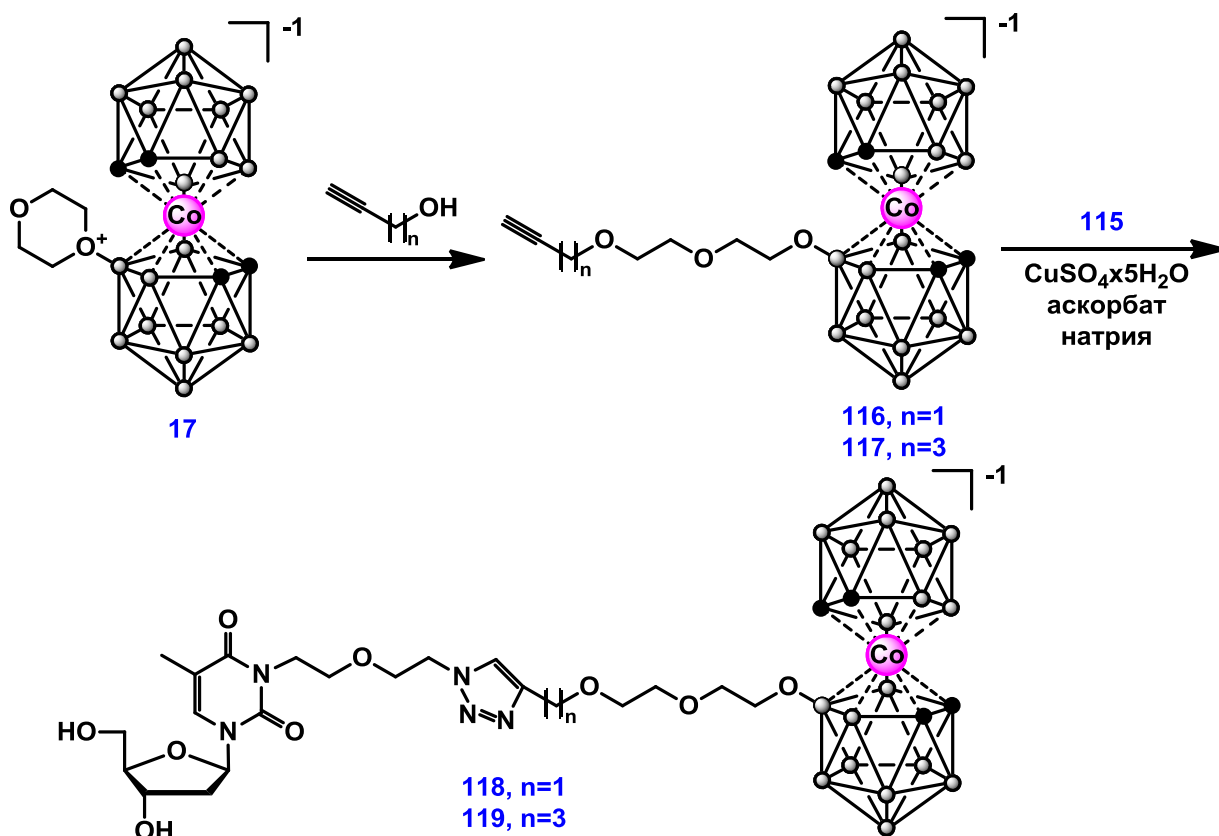


Схема 41.

Таким образом, несмотря на достаточно высокое развитие химии борсодержащих нуклеозидов, в данной области на момент нашего исследования оставалось много

неизученного. Основная масса синтезированных конъюгатов была основана на малоустойчивом и гидрофобном *o*-карборане; производные металакарборанов были присоединены к нуклеозидам через активные группы сахара или пуринового/пиримидинового основания, которые отвечают за образование водородных связей в ДНК и РНК; производные ряда борных кластеров, например *клозо*-додекабората, не изучались вовсе. В нашей работе мы сфокусировались на синтезе нуклеозидсодержащих производных *клозо*-додекабората и бис(1,2-дикарболлид)кобальта (железа), при этом особый акцент был сделан на получении таких соединений, где борный полиэдр связан с нуклеозидом через углеродные атомы пуринового/пиримидинового основания, то есть, не затрагивая активных групп нуклеозидов.

2.2.2. Синтез новых конъюгатов *клозо*-додекабората с тимидином по 3-N положению

Как уже отмечалось выше, конъюгаты $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с нуклеозидами не были известны до данного исследования. В настоящем разделе мы отработали два подхода к синтезу конъюгатов по 3-N положению тимидина.

Нами было показано, что взаимодействие диоксониевого производного *клозо*-додекаборатного **62** с 3',5'-(*O,O*-диметил-*трет*-бутилсилил)-2'-дезокситимидином (**92**) в присутствии K_2CO_3 региоселективно приводит к продукту 3-N алкилирования **120** (Схема 42).⁸¹

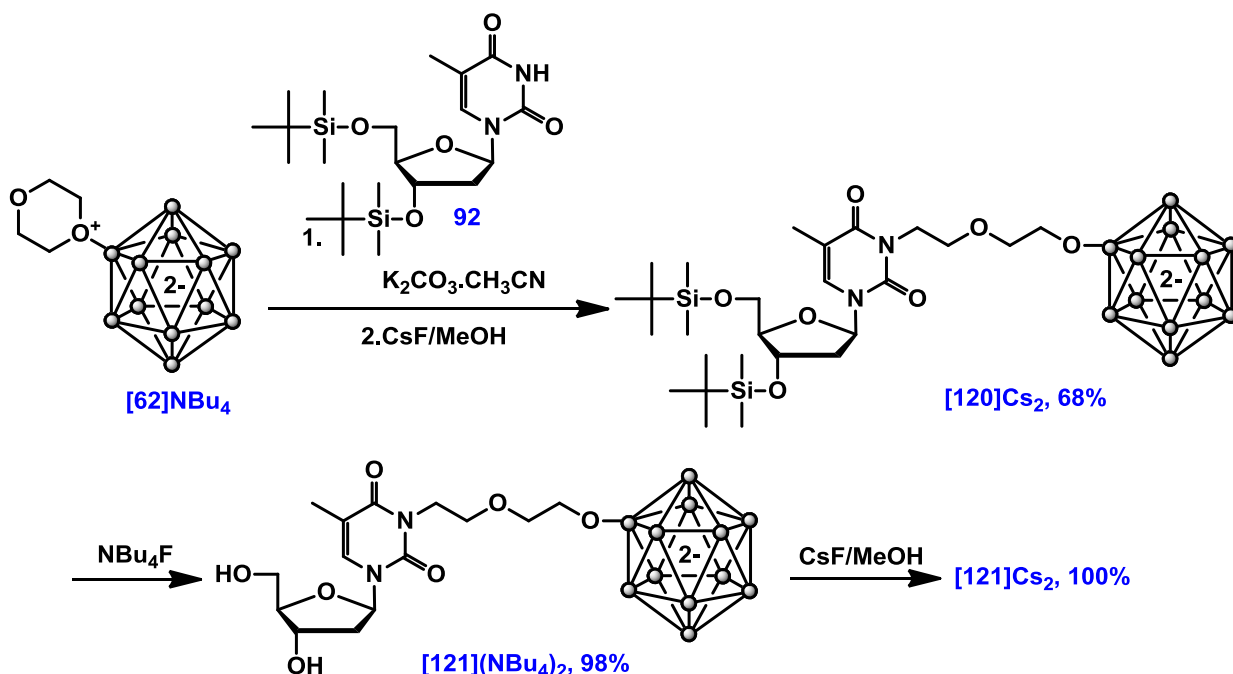


Схема 42.

Как было показано ранее,⁷⁷ реакция **92** с диоксониевым производным бис(1,2-дикарболлид)кобальта (**17**) в толуоле в присутствии гидрида натрия приводит к образованию 3-х изомеров, а именно продуктов 3-N (**93**), 4-O (**94**) и 2-O (**95**) алкилирования, которые были разделены хроматографически (см. схему 34). Нами было установлено, что реакция **62** с **92** в тех же условиях приводит также к смеси трёх изомеров, которые нам разделить хроматографически не удалось. Образование исключительно 3-N изомера **120** при использовании K_2CO_3 в качестве основания, скорее

всего, объясняется тем, что карбонат калия (слабое основание) депротонирует защищённый тимидин **92** селективно по наиболее кислому центру (3-N), а гидрид натрия, как более сильное основание, переводит **92** в три возможные натриевые соли (3-NNa, 2-ONa, 4-ONa). Строение силилированного аддукта **102** подтверждено методами ЯМР: ^1H , ^{11}B , ^{13}C -спектроскопии, при этом отнесение сигналов было проведено методами гомоядерной (Рис. 8) и гетероядерной (Рис. 9) двумерной спектроскопии ЯМР.

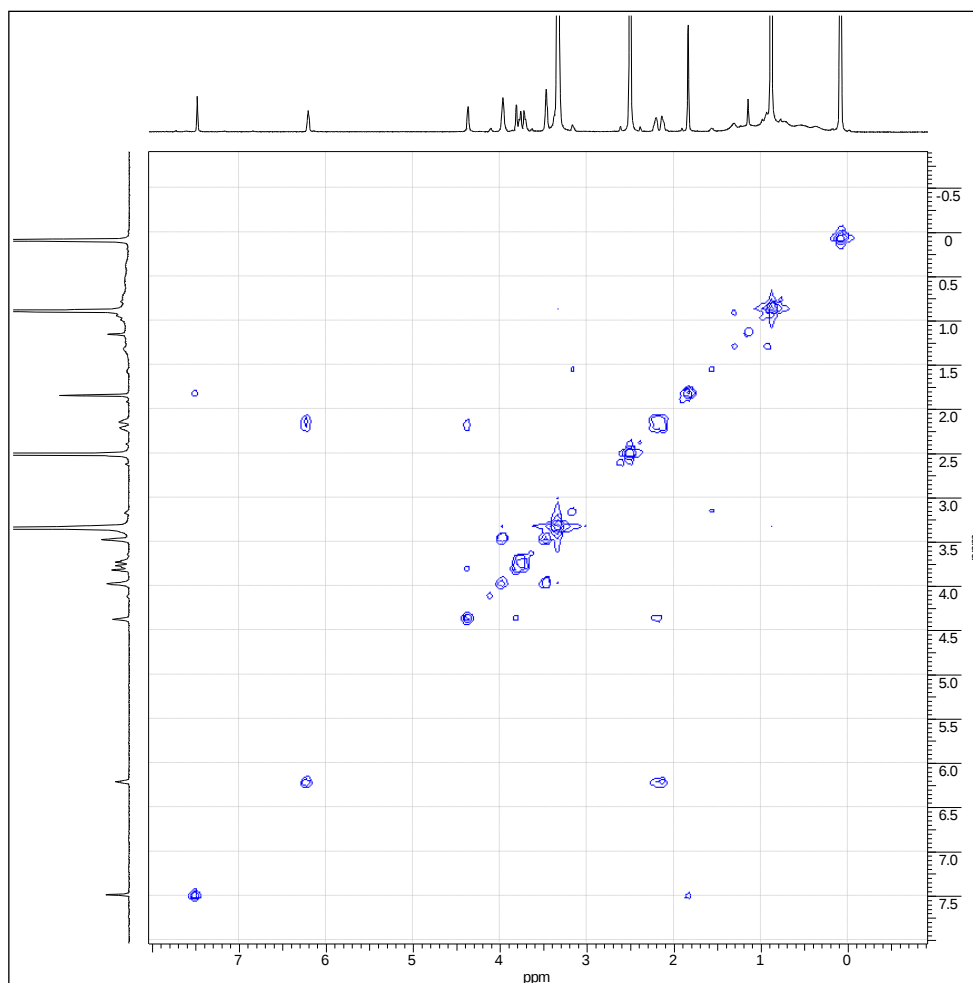


Рис. 8. Спектр ЯМР ^1H - ^1H -COSY **120**.

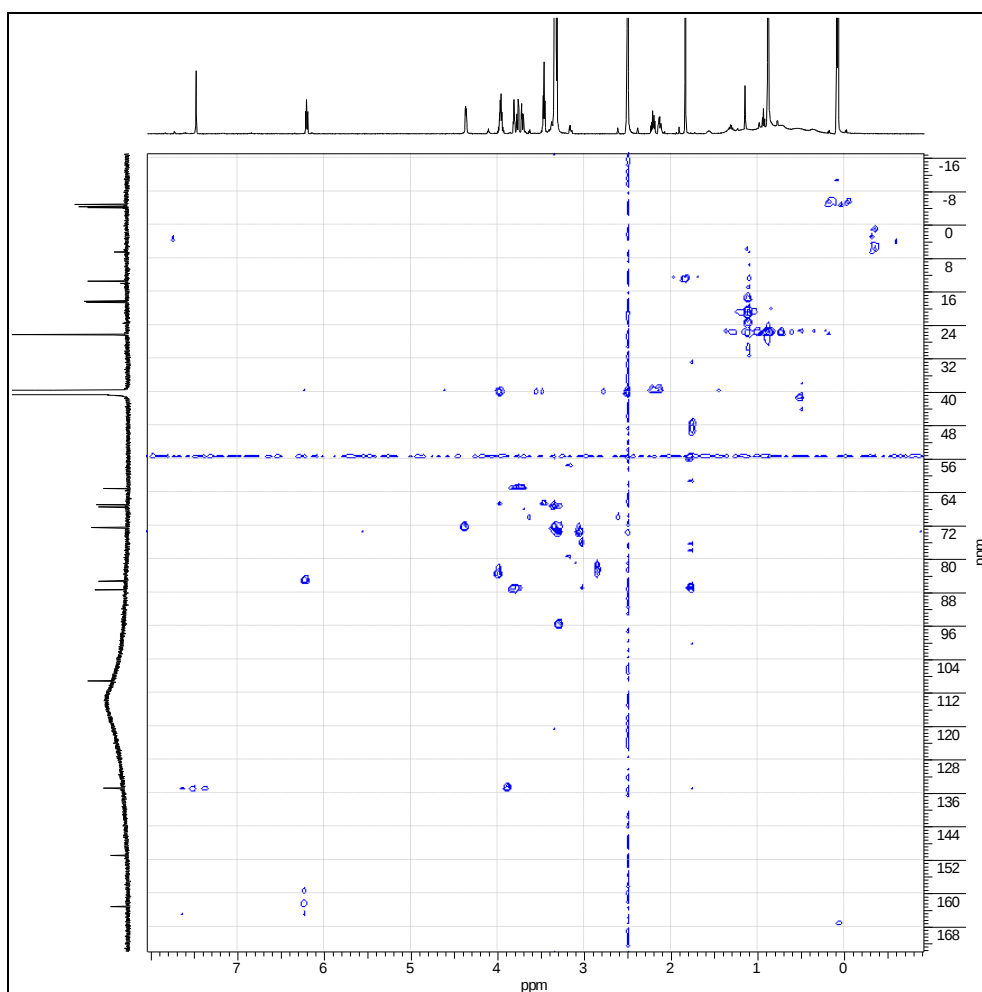


Рис. 9. Спектр ЯМР ^{13}C - ^1H -HMQC-gs **120**.

Образование именно 3-N, а не 2-O или 4-O-изомера был доказан сравнительным анализом спектра ЯМР ^{13}C продукта **120** со спектрами для уже описанных конъюгатов защищённого тимидина с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом, т.е. 3-N (**93**), 4-O (**94**) и 2-O (**95**) (Таблица 3). Так, в соединениях **120** и **93** сигналы метиленовых групп, связанных с тимидином, проявляются в характерной для CH_2N области, а именно при 40.2 и 42.3 м. д., соответственно. В случае же **94** (4-O) и **95** (2-O) эти сигналы смещены в слабое поле, в область, характерную для CH_2O групп (~ 72.5 м. д.). Значение химического сдвига атома углерода C(2) для конъюгата **120** ($\delta=150.8$ м.д.) практически полностью совпадает со значением C(2) для N(3)-изомера **93** ($\delta=151.5$ м.д.) и сильно разнится с соответствующими величинами для **94** (4-O) и **95** (2-O) изомеров ($\delta=157.8$ м.д. и $\delta=155.8$ м.д.). Для сигналов

C(4) можно провести ту же аналогию. Все эти отнесения однозначно подтверждают региоспецифичное образование именно 3-N изомера.

Таблица 3: Сопоставление химических сдвигов в спектрах ЯМР ^{13}C 3-N конъюгата тимидина с *клозо*-додекаборатом **120** с **93** (3-N), **94** (4-O) и **95** (2-O) изомерными аддуктами бис(1,2-дикарболлид)кобальта.

№	$\delta_{\text{CH}_2\text{X}}$, м. д.	$\delta_{\text{C}(2)}$, м. д.	$\delta_{\text{C}(4)}$, м. д.	$\delta_{\text{C}(5)}$, м. д.	$\delta_{\text{C}(6)}$, м. д.
120 (3-N)	40.2	150.8	163.1	109.1	134.7
93 (3-N)	42.3	151.5	165.8	110.6	135.6
94 (4-O)	72.4	155.8	174.5	117.7	135.7
95 (2-O)	73.1	157.8	171.5	106.7	141.3

Обработка **120** тетрабутиламмоний фторидом привела к удалению защитных групп с сахарного остатка с образованием первого конъюгата *клозо*-додекабората с нуклеозидами **121**.

Конъюгат **121** был переведён в водорастворимую цезиевую соль $[\mathbf{121}]\text{Cs}_2$.⁷⁶ Для $[\mathbf{121}]\text{Cs}_2$ измерен коэффициент распределения ($\log D$) между фазами вода-октанол.* Коэффициент $\log D$ представляет собой отношение количества вещества в органической фазе к количеству вещества в водной фазе. Соответственно, чем выше значение $\log D$, тем выше его липофильность и, соответственно, ниже водорастворимость. Конъюгат $[\mathbf{121}]\text{Cs}_2$ показал хорошую растворимость в воде ($\log D = 0.016 \pm 0.002$), которая лишь слегка уступает водорастворимости природного тимидина.

* Работа проведена совместно с группой проф. З. Лесниковского, Институт медицинской биологии Польской Академии наук, г. Лодзь, Польша.

Отметим, что попытки провести реакцию **62** с незащищённым тимидином (даже кипячение в ДМФА) не привело к продукту **121**, возможно, вследствие низкой растворимости исходного нуклеозида в нём.

Как отмечалось в разделе 2.2.1., 3N-(4-пентин-1-ил)тимидин (**112**)⁸⁰ вступает в реакции региоселективного [3+2]-циклоприсоединения с азидами на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта и бис-(1,2-дикарболлид)железа с образованием соответствующих триазолов. Поэтому мы задались целью отработать и применить методологию этих реакций применительно к *клозо*-додекаборатному дианиону для дальнейшего синтеза нуклеозидов на его основе.

Ранее было показано, что взаимодействие диоксониевого производного *клозо*-додекаборатного **62** с азидом тетрабутиламмония (кипячение при перемешивании в хлористом метиле в течение 24 часов) приводит к азиду **122** в виде бесцветного масла.⁸² Мы модифицировали эту методику и провели реакцию раскрытия диоксониевого цикла производного **62** при кипячении в этаноле с четырьмя эквивалентами NaN₃ и эквивалентом NBu₄Br (Схема 43).⁸³ В результате полная конверсия была достигнута по истечении 6 часов, а азид **122** был получен в виде бесцветных кристаллов с практически количественным выходом.

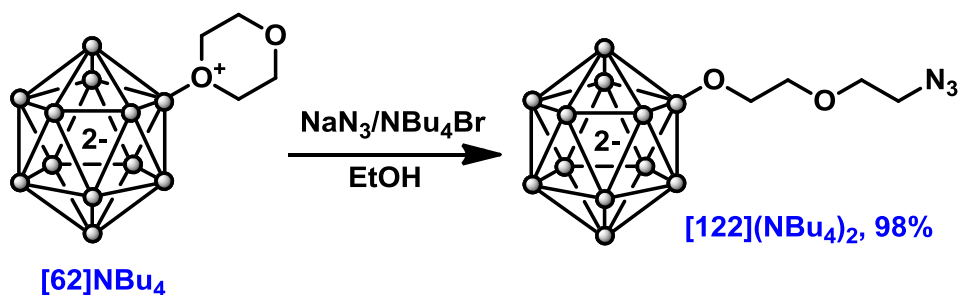


Схема 43.

Разработанный нами метод позволил провести реакцию за более короткий период и не использовать дорогой реактив – азид тетрабутиламмония.

Далее мы изучили взаимодействие **122** с различными алкил- и арилацетиленами.*

Оказалось, что азид **122** реагирует с рядом терминальных алкинов в присутствии CuI и NEt₃ в этаноле при кипячении с образованием соответствующих 1,4-триазолов **123(a-e)** (Схема 44). Новые соединения **123(a-e)** выделены в виде цезиевых солей, выходы полученных продуктов составили 60-70%.⁸³

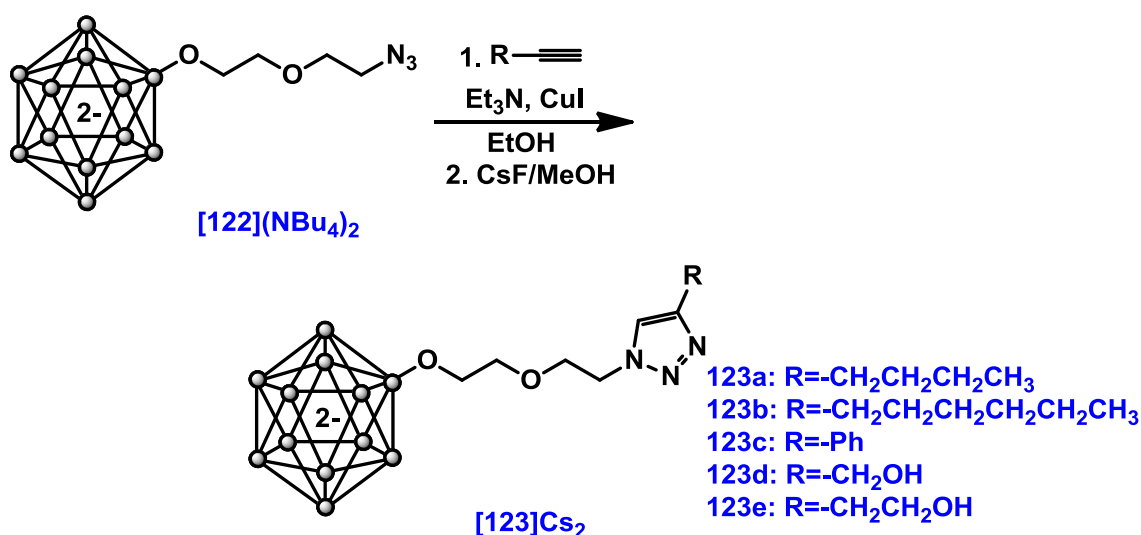


Схема 44.

Все вещества охарактеризованы спектрами ИК, ЯМР: ¹H, ¹¹B, ¹³C и элементным анализом. Сигналы протонов триазольного кольца проявлялись в области δ=7.5-8.5 м.д., что однозначно доказывает образование именно 1,4-изомера. Согласно литературным данным, в случае 1,5-изомера эти величины составляют ~6.2-6.7 м.д.^{84,85}

Таким образом, мы отработали методологию реакций региоселективного [3+2]-циклоприсоединения алкинов к азидам применительно к *клозо*-додекаборатному дианиону. Далее нами было показано, что азид **122** вступает в реакцию с вышеупомянутым 3N-(4-пентин-1-ил)тимидином (**112**)⁸⁰ с образованием ещё одного конъюгата *клозо*-додекабората с тимидином по 3-N положению **124** (Схема 45), где борный кластер был впервые связан с тимидином через стабильный триазольный цикл.

* Работа выполнена совместно с сотрудниками лаборатории экологической химии ИНЭОС РАН (зав. Осипов С. Н.).

Продукт **124** был выделен в виде цезиевой соли с 80% выходом, причём наилучший результат был достигнут при использовании смеси $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ и аскорбата натрия в качестве катализатора при нагревании в смеси бутанол-вода. При проведении реакции в условиях, аналогичных для синтеза триазолов **123(a-e)** (CH_3CN , CuI , Et_3N в EtOH) наблюдалось снижение выхода целевого продукта **124**, конверсия была неполной даже после 48 часов кипячения. Строение полученного нового соединения доказано методами одномерной и двумерной ЯМР спектроскопии: ^1H , ^{11}B , ^{13}C , ^1H - ^1H -COSY и ^{13}C - ^1H -HMQC-gs. В спектре ЯМР ^1H соединения **124** сигнал протона триазольного цикла наблюдался при $\delta=7.87$ м.д., что, как сказано выше, однозначно доказывает образование 1,4-изомера триазола.

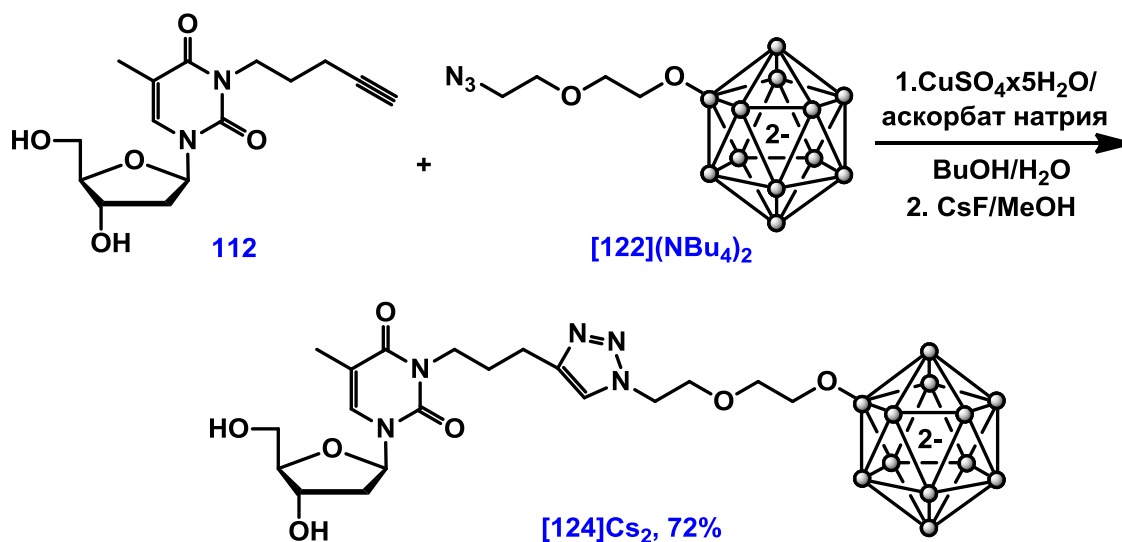


Схема 45.

Преимуществом метода реакции региоселективного [3+2]-циклоприсоединения алкинов к азидам для синтеза конъюгатов *клозо*-додекабората с тимидином по 3'-N положению по сравнению с предложенным выше подходом через раскрытие оксониевого цикла заключается в отсутствии необходимости защищать гидроксильные группы остатка дезокси-D-рибозы, однако предполагает трехстадийный синтез алкина **112**.

Кроме того, универсальность метода региоселективного [3+2]-циклоприсоединения алкинов к азидам применительно к *клозо*-додекаборату была нами показана на примере

синтеза его конъюгата с природным порфирином – хлорином е6.^{86*} Для этого хлорин е6 (125) был введён в ретроконденсацию Дикмана с пропаргиламином. В результате чего был получен продукт 126 с терминальной ацетиленовой группой, который был переведён в цинковый комплекс 127⁸⁷ (Схема 46).

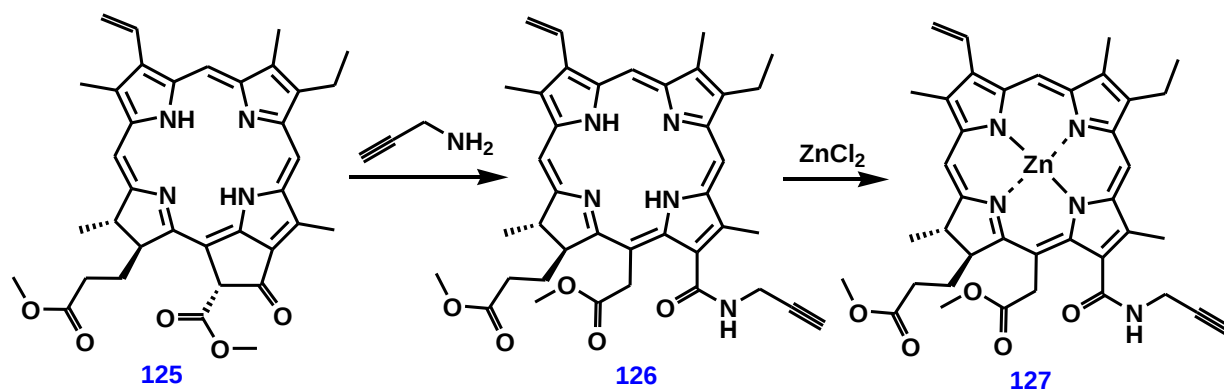


Схема 46.

Далее нами было показано, что комплекс 127 вступает в реакцию с азидом 122 в ацетонитриле в присутствии CuI и триэтиламина в течение двух часов. В результате *in situ* образуется соответствующий цинковый комплекс, который после обработки реакционной смеси раствором 1 н соляной кислоты с последующей нейтрализацией приводит к целевому конъюгату 128 в виде свободного основания с выходом 60% (Схема 47).

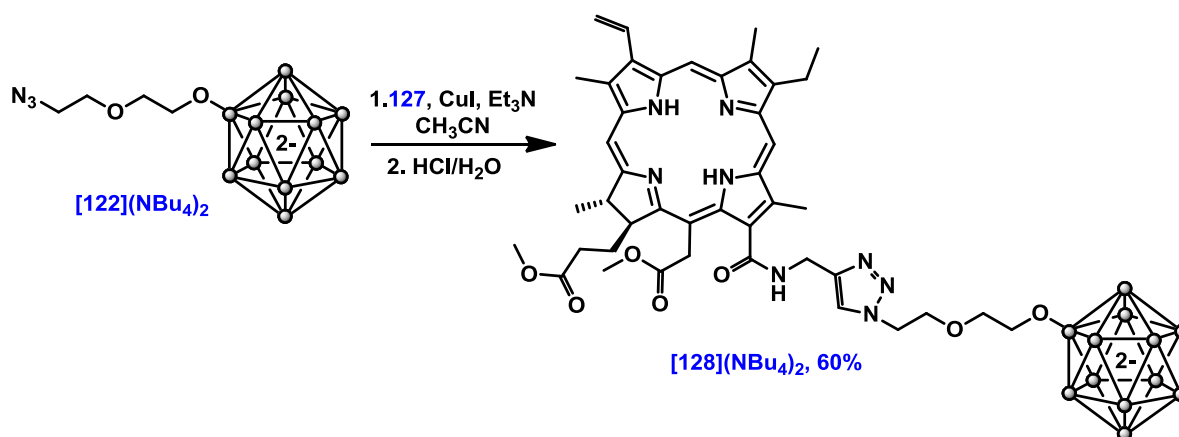


Схема 47.

* Работа выполнена совместно с сотрудниками кафедры ХТБАС МИИТХТ (зав. Миронов А.Ф.).

Биологические испытания выполнены в ИБХ РАН в группе профессора Феофанова А.В.

Отметим, что взаимодействие **122** со свободным основанием **126** в аналогичных условиях не приводит к целевому продукту **128**, видимо, из-за комплексообразования порфирина с медью.

Особый интерес в химии *клозо*-додекабората представлял региоселективный синтез его циклических оксониевых производных с различными заместителями в борном остове,

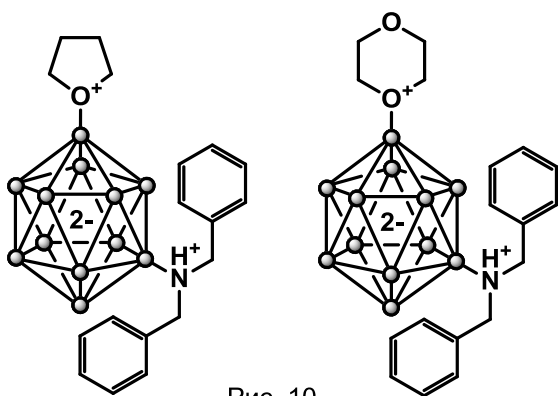


Рис. 10

изучение их реакционной способности и синтез нуклеозидов на их основе. Отметим, что до настоящего исследования в литературе были описаны только два примера соединений подобного типа.⁸⁸ Оба соединения (Рис 9) были синтезированы из *N,N*-дибензиламино-*клозо*-

додекабората в условиях катализа протонными кислотами в ТГФ и в 1,4-диоксане. Образование 1,7-изомеров никак не было доказано.

В процессе нашей работы мы изучили возможность синтеза соединений подобного типа, исходя из полученного ещё в 60-е годы⁸⁹ и легкодоступного $[B_{12}H_{11}I]^{2-}$ (**129**). Нами было показано, что **129** реагирует с 1,4-диоксаном под действием четырёхкратного избытка $HBF_4 \times Et_2O$ региоселективно, приводя к 1-йод-7-диоксоний-декагидро-*клозо*-додекаборату **130** с выходом 86% (Схема 48).⁹⁰

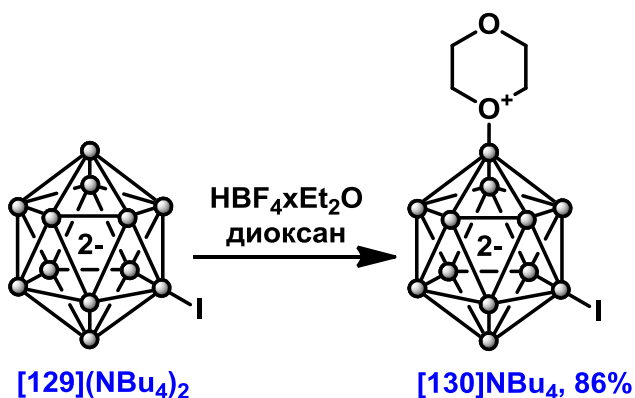


Схема 48.

Отметим, что **130** образуется исключительно при использовании $\text{HBF}_4 \times \text{Et}_2\text{O}$ в качестве кислоты Бренстеда. Напомним, что для синтеза циклических оксониевых производных непосредственно из $[\text{B}_{12}\text{H}_{12}]^{2-}$ (**60**) мы использовали $\text{BF}_3 \times \text{Et}_2\text{O}$ или HCl в диоксане. Однако, использование вышеперечисленных реагентов оказалось неприемлемо для **129**, продукт **130** образовывался лишь в незначительных количествах даже при длительном кипячении. Мы обнаружили, что использование в реакции четырёхкратного избытка комплекса $\text{HBF}_4 \times \text{Et}_2\text{O}$ в качестве кислоты Бренстеда является оптимальным, полная конверсия достигается в течение часа при кипячении в 1,4-диоксане. Использование же эквивалентного количества реагента приводит к резкому возрастанию времени реакции и уменьшению выхода целевого продукта **130**.

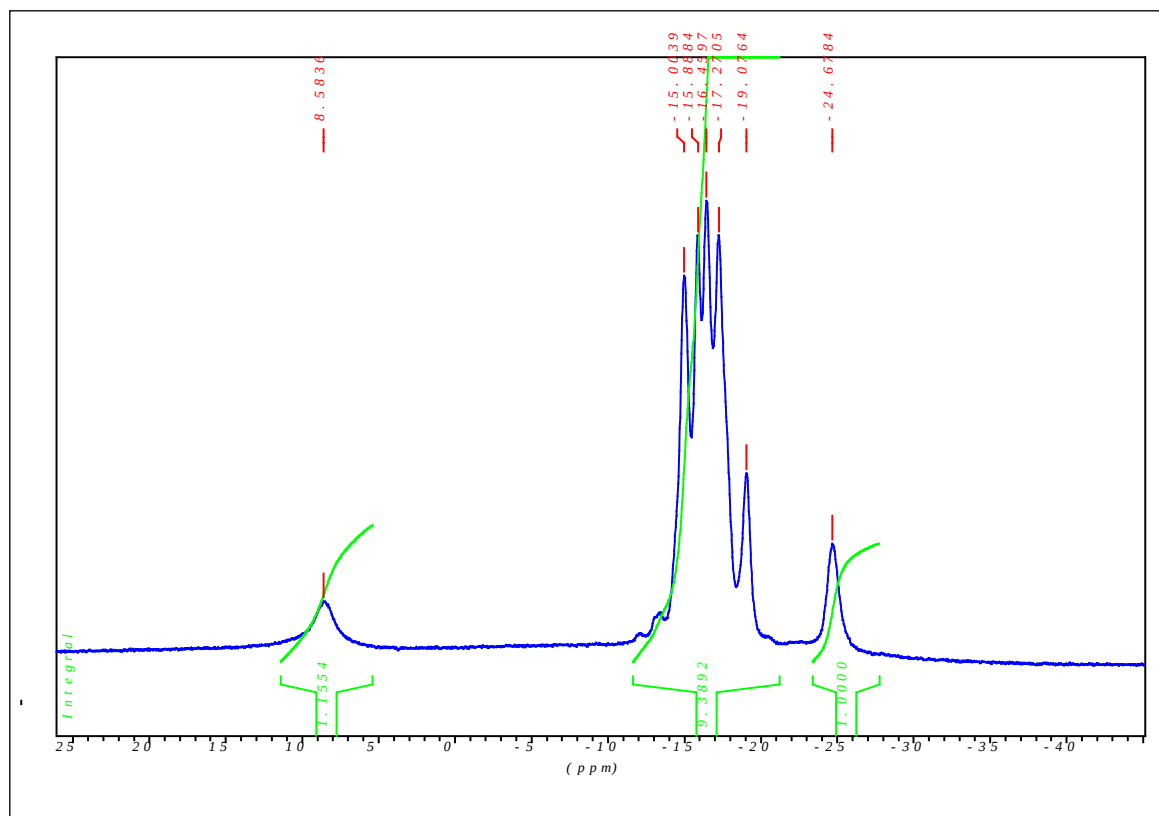


Рис. 11. Спектр ЯМР $^{11}\text{B}\{-^1\text{H}\}$ соединения **114**.

Строение продукта **130** подтверждено методами ЯМР спектроскопии и методом РСА. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C **130**, как и ожидалось, были практически идентичны монозамещённому диоксониевому производному *клозо*-додекаборатного аниона **62**. В спектре ЯМР ^{11}B были зафиксированы семь сигналов с интенсивностью 1:2:2:2:3:1:1, что

соответствует либо 1,2-, либо 1,7-изомеру (Рис. 11), так как теоретически спектр ЯМР ^{11}B в случае 1,2- или 1,7-изомера должен содержать восемь сигналов с интенсивностью 1:2:2:2:2:1:1, а в случае 1,12 изомера – четыре сигнала с интенсивностью 1:5:5:1. Образование только 1,7-изомера в случае **130** было доказано анализом его ^{11}B - ^{11}B -COSY спектра (Рис. 12). Сигналы при $\delta=8.6$ м.д. (B-O^+) и $\delta=-24.7$ м.д. (B-I) имеют по 3 кросс-пика с ВН атомами и не имеют кросс-пиков друг с другом, что однозначно подтверждает образование 1,7-изомера.

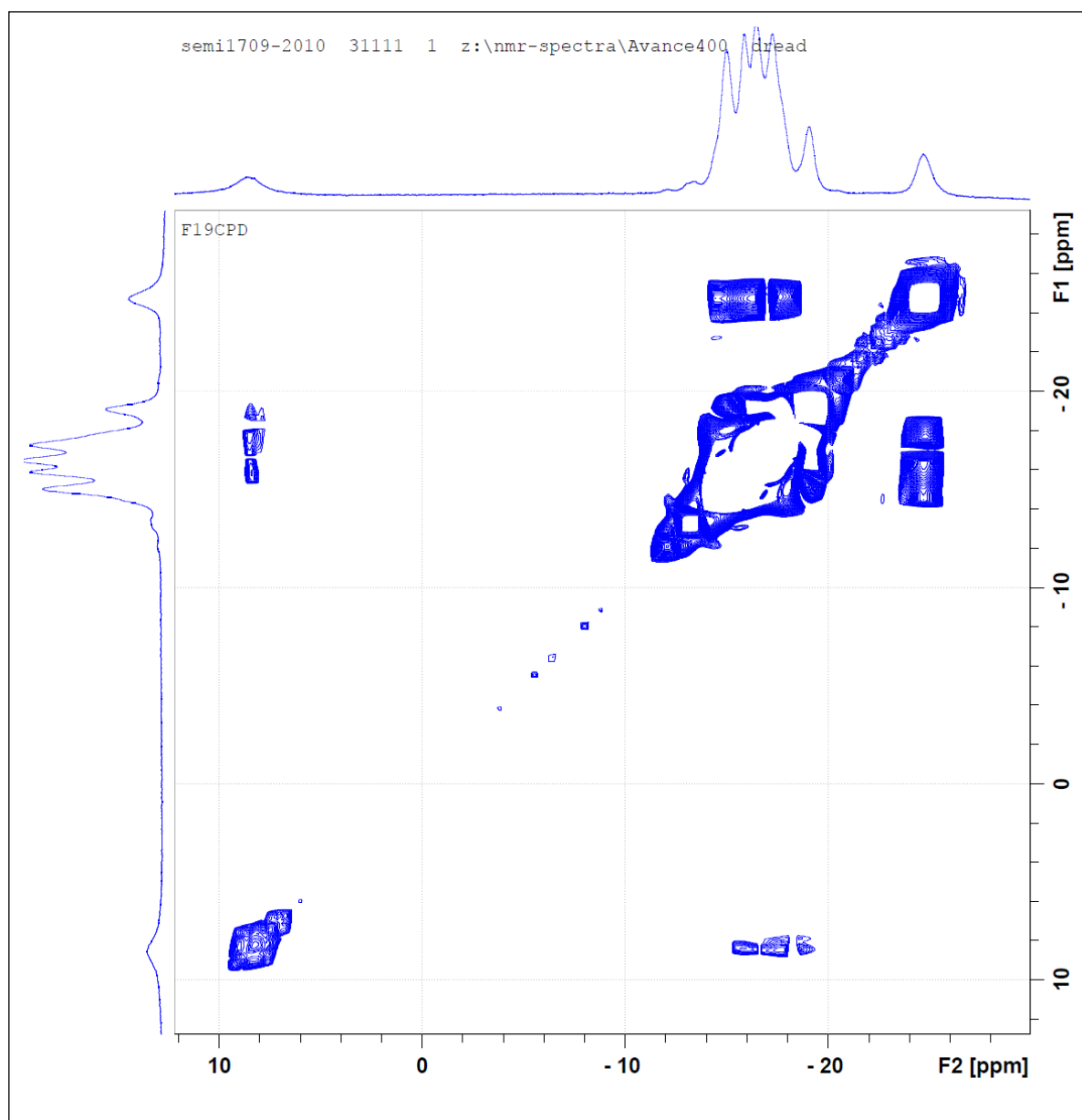


Рис. 12. Спектр ЯМР ^{11}B - ^{11}B -COSY соединения **130**.

Для соединения **130** также было проведено рентгеноструктурное исследование, что ещё раз доказало его 1,7-изомерию (Рис. 13). Длина связи I(1)-B(1) для $[1\text{-I-7-(O(CH}_2)_4\text{O)}^+\text{B}_{12}\text{H}_{10}]^{2-}$, как было найдено, имеет значение 2.198 Å, что сопоставимо с уже описанным значением соответствующей длины для $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{I}]^{2-}$ (2.226 Å).⁹¹ Связь B(7)-O(1) в **130** имеет длину 1.532 Å, в то время как для **62** соответствующий параметр имеет величину 1.456 Å.³⁶

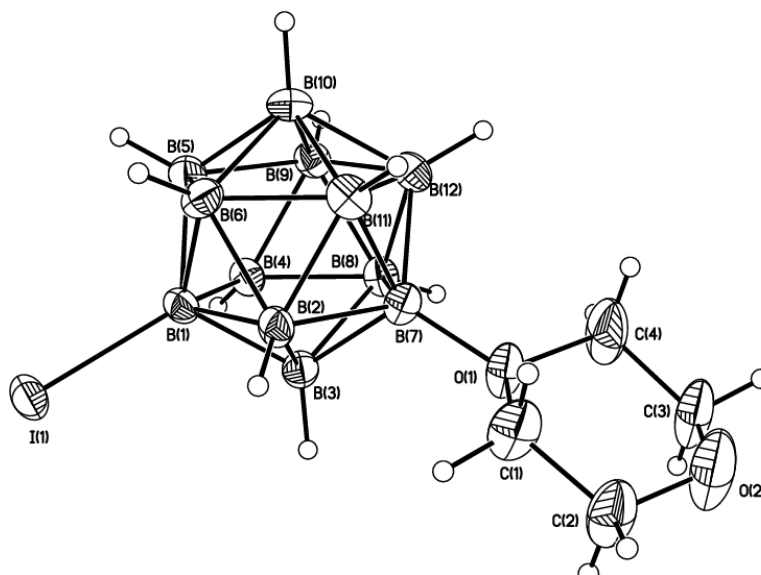


Рис. 13. Структура аниона **130**.

Причины региоселективного образования именно 1,7-изомера нам не совсем понятны. Следует лишь отметить, что в литературе имеются данные о дальнейшем гидроксировании⁹² или тиоцианировании⁹³ $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{Y}]^{2-}$ (Y=OH, SCN) в похожих условиях, при этом образовывались исключительно $[1,7\text{-(OH)}_2\text{B}_{12}\text{H}_{10}]^{2-}$ или $[1,7\text{-(SCN)}_2\text{B}_{12}\text{H}_{10}]^{2-}$, соответственно.

Взаимодействие **130** с защищённым тимидином в ацетонитриле в присутствии карбоната калия при комнатной температуре привело к полупродукту **131**. Снятие тетрабутилдиметилсилильной защиты фторидом цезия привело к дизамещённому конъюгату *клозо*-додекаборатного дианиона с тимидином по 3-N положению **132**⁹⁴ (Схема 49). Строение **131** и **132** подтверждено методами спектроскопии ЯМР: ¹H, ¹¹B и ¹³C.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C для этих соединений не отличается от соответствующих спектров ЯМР ^1H конъюгатов **120** и **121**, что доказывает алкилирование именно по 3-N положению. В спектре ЯМР ^{11}B соединения **131** сигнал В-О при $\delta=6.4$ м.д. смещён в более сильное поле на 2.2 м.д. по сравнению с соответствующим сигналом В-О $^+$ исходного **130** ($\delta=8.6$ м.д.), что доказывает раскрытие оксониевого цикла.

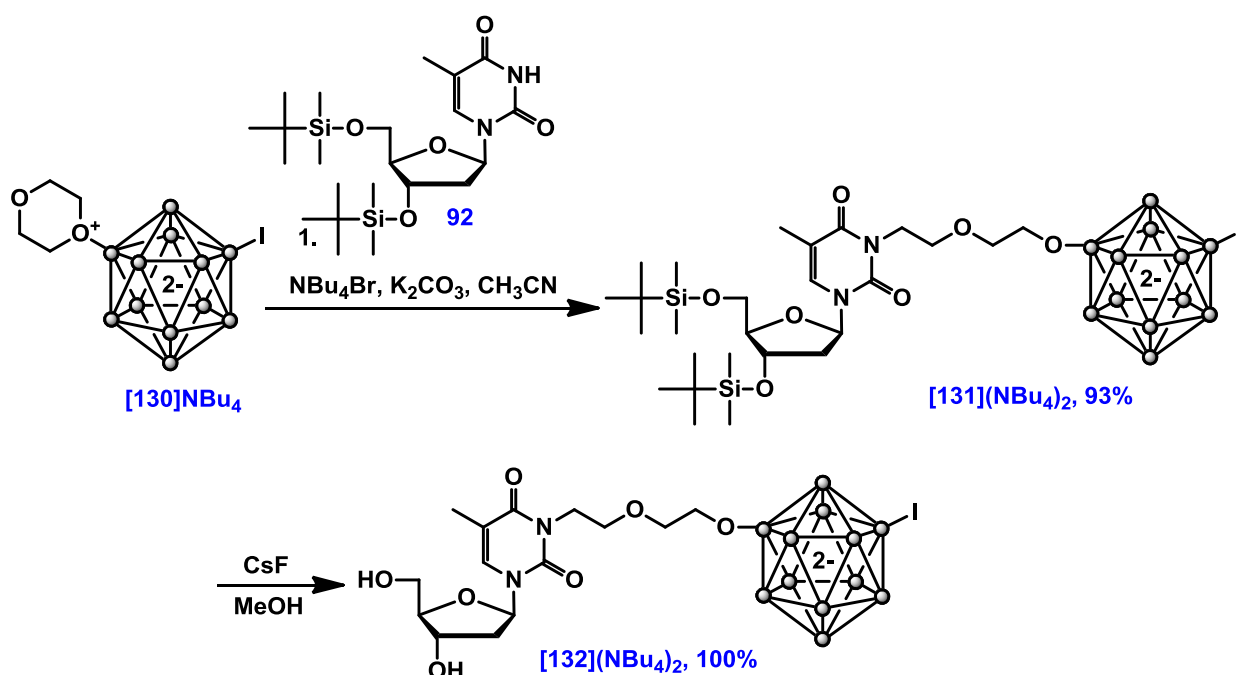


Схема 49.

Интересно отметить, что йодированный кластер **130** реагирует с защищённым тимидином **92** гораздо быстрее (полная конверсия до **131** проходит за два часа при комнатной температуре), чем нейодированное оксониевое производное **62** (требуется кипячение, при комнатной температуре реакция не идёт). Также отметим, что мы, как и в случае соединения **120**, хотели перевести $[\text{131}](\text{NBu}_4)_2$ в $[\text{131}]\text{Cs}_2$ переосаждением CsF из метанольного раствора. Однако, $[\text{131}]\text{Cs}_2$ не выпал в осадок (что было весьма неожиданным!), а произошло снятие силильных защит с образованием конъюгата **132** с количественным выходом. Позднее нами было установлено, что и исходный **130** также не выпадает в виде цезиевой соли из метанольного раствора. Скорее всего, наличие атома

йода в борной клетке является причиной хорошей растворимости этих цезиевых солей в MeOH.

Итак, в ходе нашей работы впервые были синтезированы конъюгаты *клозо*-додекабората по 3-N положению тимидина. При этом были отработаны два эффективных подхода, а именно: нуклеофильное раскрытие оксониевых производных непосредственно тимидином и реакции региоселективного [3+2]-циклоприсоединения алкинов к азидам. Помимо этого, впервые синтезирован 1-йод-7-диоксоний-декагидро-*клозо*-додекаборат и синтезированы конъюгаты с тимидином на его основе.

2.2.3. Взаимодействие циклических оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с серусодержащими нуклеофилами. Синтез новых конъюгатов *клозо*-додекабората с гуанозином по 8-ому положению

Ранее в литературе конъюгаты $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с гуанозином не были описаны. Как отмечалось выше, особый акцент в нашей работе будет сделан на синтезе таких конъюгатов *клозо*-додекабората и других полиэдрических соединений бора, где борный полиэдр был бы связан с нуклеозидом через углеродные атомы пуринового/пиримидинового основания, то есть, не затрагивая активных групп (-ОН, -NH₂) как основания, так и сахарного остатка. Что касается пуриновых нуклеозидов, то к настоящему моменту было описано лишь два соединения подобного типа, а именно конъюгаты дезоксиаденозина⁹⁵ и аденозина⁹⁶ с *n*-карбораном. Конъюгаты подобного типа с гуанозином не были известны вовсе.

Гуанозин (**133**) – природный нуклеозид пуринового ряда, который достаточно легко подвергается модификации по восьмому положению пуринового основания. Поэтому, нами был синтезирован 8-бромгуанозин (**134**) по описанной методике⁹⁷ прямым бромированием **133** бромом в воде (Схема 50).

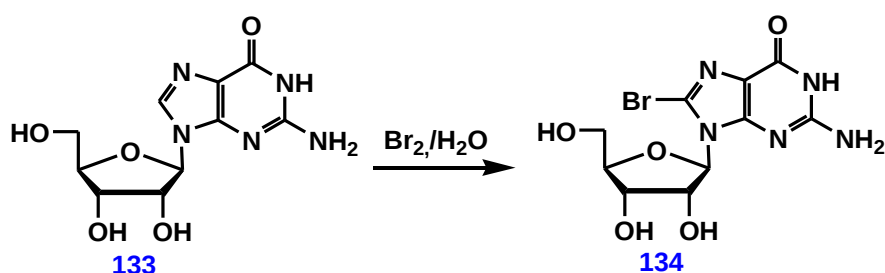
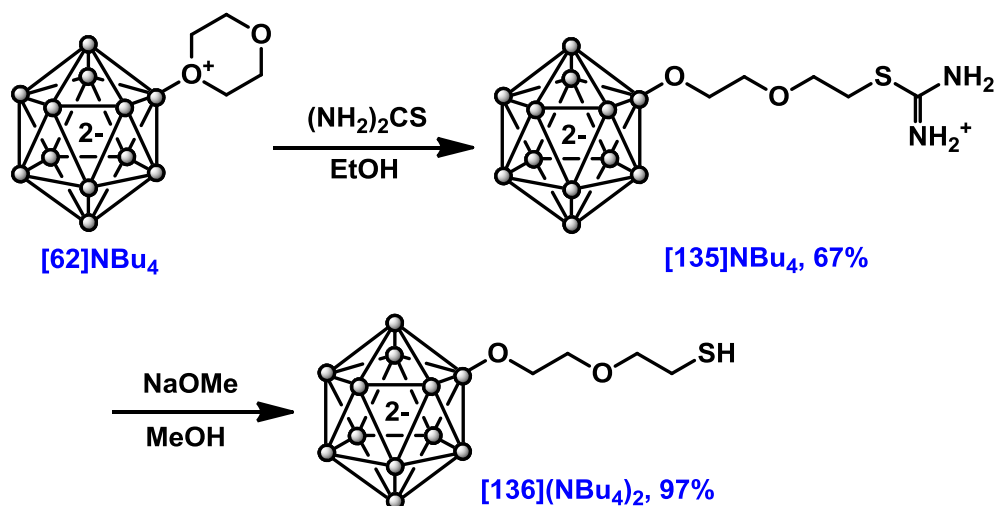


Схема 50.

Известно, что атом брома в **134** легко замещается под действием ряда нуклеофильных реагентов, в частности тиолами.⁹⁸ Поэтому в дальнейшем мы сфокусировались на синтезе производного *клозо*-додекабората, содержащего свободную -SH группу на боковой цепи. До настоящего времени реакции раскрытия оксониевых

производных *клозо*-додекабората серусодержащими нуклеофилами практически не изучались. Было лишь одно упоминание о раскрытии его тетрагидрофуранового производного аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ **61** тиолятом натрия с образованием $[B_{12}H_{11}O(CH_2)_5SH]^{2-}$ в тезисах на международной конференции по неорганической химии RACI 2007.⁹⁹ Наши попытки провести аналогичную реакцию **62** с тиолятом натрия в EtOH привели к целевому меркаптану лишь в следовых количествах, основным же продуктом был зафиксирован соответствующий сульфид.

Нами было показано, что взаимодействие **62** с тиомочевинной при кипячении в этаноле приводит к неизвестной ранее тиоурониевой соли **135** с выходом 67% (Схема 51). Последующая обработка **135** метилатом натрия в метаноле привела к новому целевому тиолу **136** с 96% выходом.¹⁰⁰



К сожалению, нами было установлено, что тиол **136** хоть и взаимодействует с 8-бром-гуанозином (**134**) при кипячении в ацетонитриле или ДМФА с карбонатом калия, но конверсия протекала очень медленно, а сильное осмоление в ходе реакции не дало возможности выделить продукт замещения в чистом виде.

Тем не менее, оказалось, что диоксониевое производное $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ **62** легко реагирует с алифатическими, ароматическими и гетероароматическими тиолами при

комнатной температуре в присутствии карбоната калия в течение двух часов с образованием соответствующих аддуктов **137(a-f)** с хорошими выходами (Схема 52).

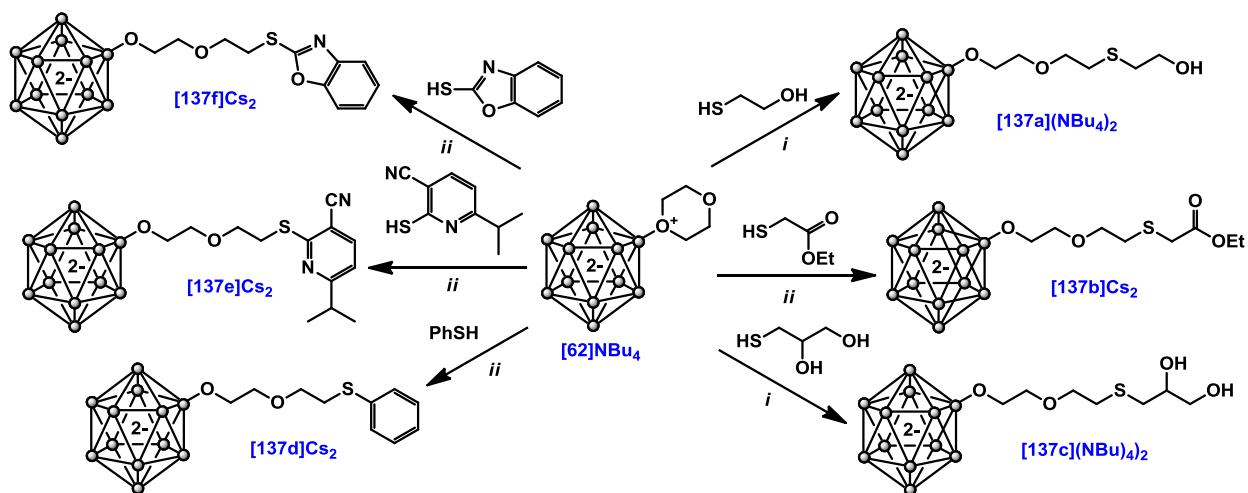


Схема 52. *i*: K_2CO_3 , NBu_4Br/CH_3CN ; *ii*: 1. K_2CO_3 , NBu_4Br/CH_3CN , 2. $CsF/MeOH$

Производные **137(a, c)** были выделены в виде тетрабутиламмонийных солей, остальные – в виде цезиевых. Из полученных соединений особый интерес представляет аддукт с тиоглицерином **137c**. Являясь производным глицерина, оно может найти применение в синтезе липидов и, впоследствии, липосом, содержащих *клозо*-додекаборатный дианион. Заметим, что на базе *клозо*-додекаборатного дианиона ранее были синтезированы различные липиды, для некоторых из них проводилось липосомообразование и изучение свойств полученных липидных везикул для БНЗТ.^{101,102}

Отработанный подход к синтезу сульфидов на основе *клозо*-додекабората позволил нам впервые синтезировать конъюгаты последнего с гуанозином. Бромид **134** был переведён в тиол **138** по описанной методике.¹⁰³ Взаимодействие последнего с оксониевыми производными **62** и **130** привело к сульфидам **139** и **140** с выходами 82% и 52%, соответственно (Схема 53).

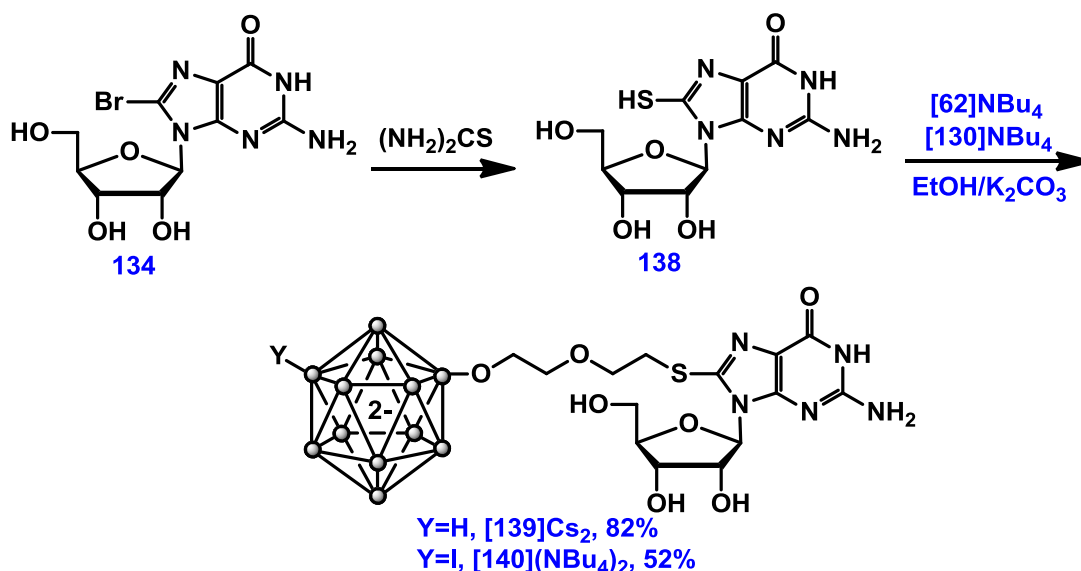


Схема 53.

Реакцию незамещённого производного **62** с **138** проводили в абсолютном этиловом спирте в присутствии карбоната калия, конверсия была достигнута после 16 часов при кипячении. Продукт **139** был выделен в виде цезиевой соли. Строение полученного конъюгата подтверждено методами ИК- и ЯМР-спектроскопии. Отметим, что в отличие от вышеописанных реакций **62** с органическими меркаптанами, **138** не реагирует с ним при комнатной температуре в CH_3CN , видимо, из-за чрезвычайно низкой растворимости **138** в нем.

Реакцию йодированного производного **130** с тиолом **138** проводили в аналогичных условиях, при этом полная конверсия происходила значительно быстрее, за 5 часов кипячения. Однако выход продукта **140** был несколько ниже, так как его (как и рассмотренные выше йодопроизводные) не удалось высадить в виде цезиевой соли из метанольного раствора, при очистке $[\text{140}](\text{NBu}_4)_2$ перекристаллизацией потери были весьма высоки.

Метод синтеза конъюгатов с природными нуклеозидами, основанный на реакции раскрытия оксониевого цикла *клозо*-додекаборатного дианиона S-нуклеофилами, обладает теми же преимуществами, что и метод, основанный на реакции региоселективного присоединения алкинов к азидам – не требует введения и последующего снятия защитных

групп. Соединения **139** и **140** явились первыми примерами конъюгата аниона $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с рибонуклеозидами, в общем, и первым примером конъюгата с гуанозином, в частности. К сожалению, отработанный подход нам не удалось распространить на другие нуклеозиды пуринового ряда в связи с труднодоступностью их 8-меркаптопроизводных. В отличие от 8-бромгуанозина, 8-бромаденозин или 8-бромдезоксиаденозин не реагируют с тиомочевинной; соответствующие тиолы препаративно могут быть получены из них под действием $NaSH$ ¹⁰⁴ или в несколько стадий.¹⁰⁵

2.2.4. Взаимодействие циклических оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с аминами.

Синтез новых конъюгатов *клозо*-додекабората и бис(1,2-дикарболлид)кобальта с дезокси/аденозинами

На момент настоящего исследования реакции циклических оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ **61** и **62** с аминами были практически не изучены. Мы установили, что взаимодействие **62** с большим избытком аммиака в водном ацетонитриле приводит к соединению **141** (Схема 54).¹⁰⁶

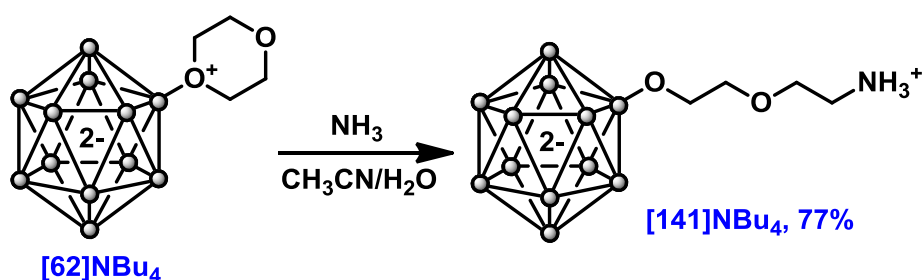


Схема 54.

Похожая аммонийная соль (**142**, Рис. 14) была получена ранее в нашей лаборатории³⁵ при обработке соответствующего фталимида гидразингидратом при pH 8. В нашем случае

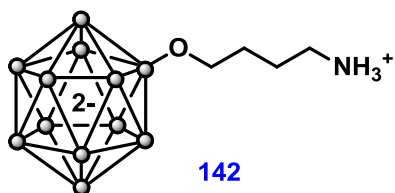


Рис. 14

реакцию с аммиаком проводили при pH 11-12, при этом, несмотря на его большой избыток, в качестве продукта реакции образовывалась исключительно аммонийная соль

141. Взаимодействие **142** со щёлочью и NBu_4Br в двухфазной системе CH_2Cl_2/H_2O привело к свободному основанию **144** с количественным выходом (Схема 55).

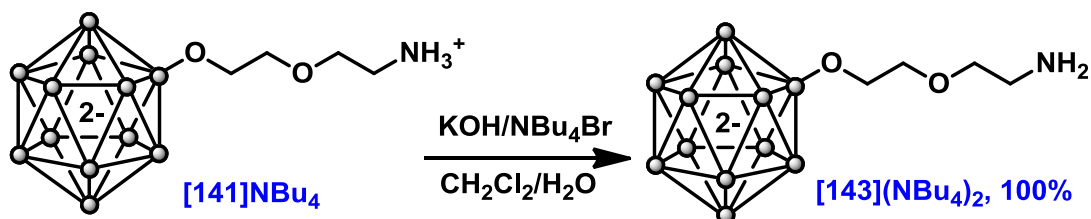


Схема 55

Строение соединений **141** и **143** было подтверждено данными спектроскопии ЯМР, при этом характерным было смещение в более сильное поле сигналов CH_2N групп в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C для свободного амина **143** (2.62 и 41.8 м.д., соответственно) по сравнению с аммонийной солью **141** (2.92 и 56.8 м.д.).

Аналогично, взаимодействие **61** и **62** с первичными и вторичными аминами привело соответствующим аммониевым солям **144 (a-d)** и **145 (a-g)** с хорошими выходами (Схема 56, 57).¹⁰⁶

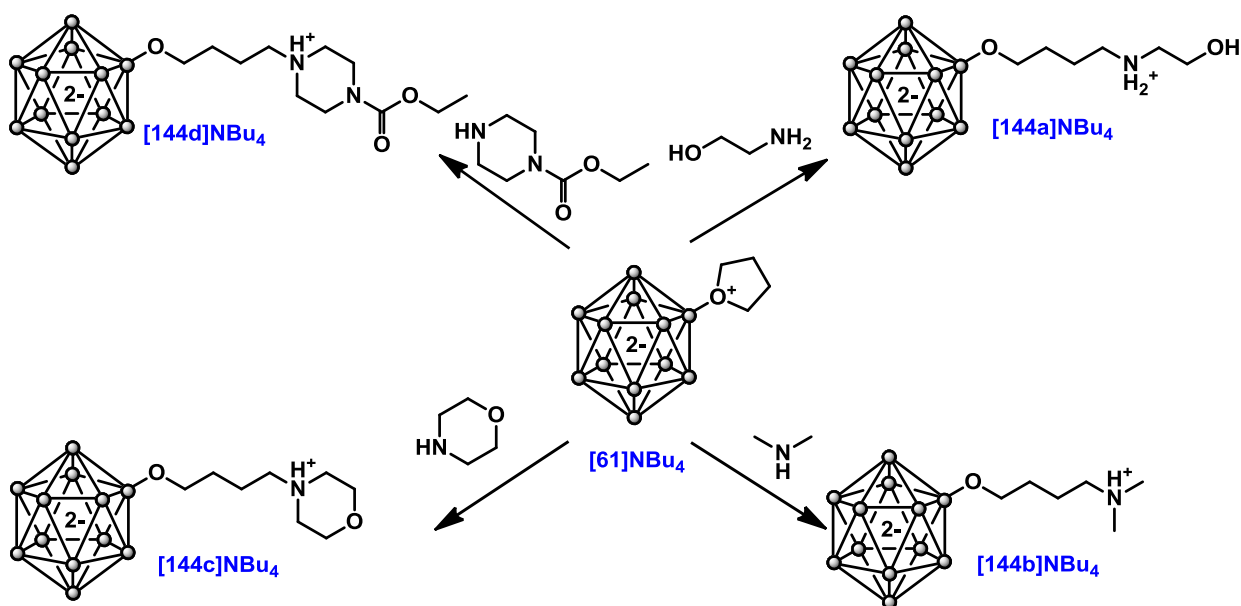


Схема 56.

Отметим, что данные реакции лучше всего проводить при кипячении в этаноле, а не в ацетонитриле, так как чистые продукты выпадают из него после охлаждения в виде белых кристаллов. В случае аддуктов с метил- и диметиламином реакции проводили в этаноле с водными растворами последних. Ещё одной особенностью взаимодействия **61** и **62** с аминами является то, что они не реагируют с такими слабыми аминами, как анилин, при кипячении в EtOH, CH₃CN и даже в ДМФА. Стерически затруднённые амины, например, диизопропиламин, также не взаимодействуют с **61** и **62**.

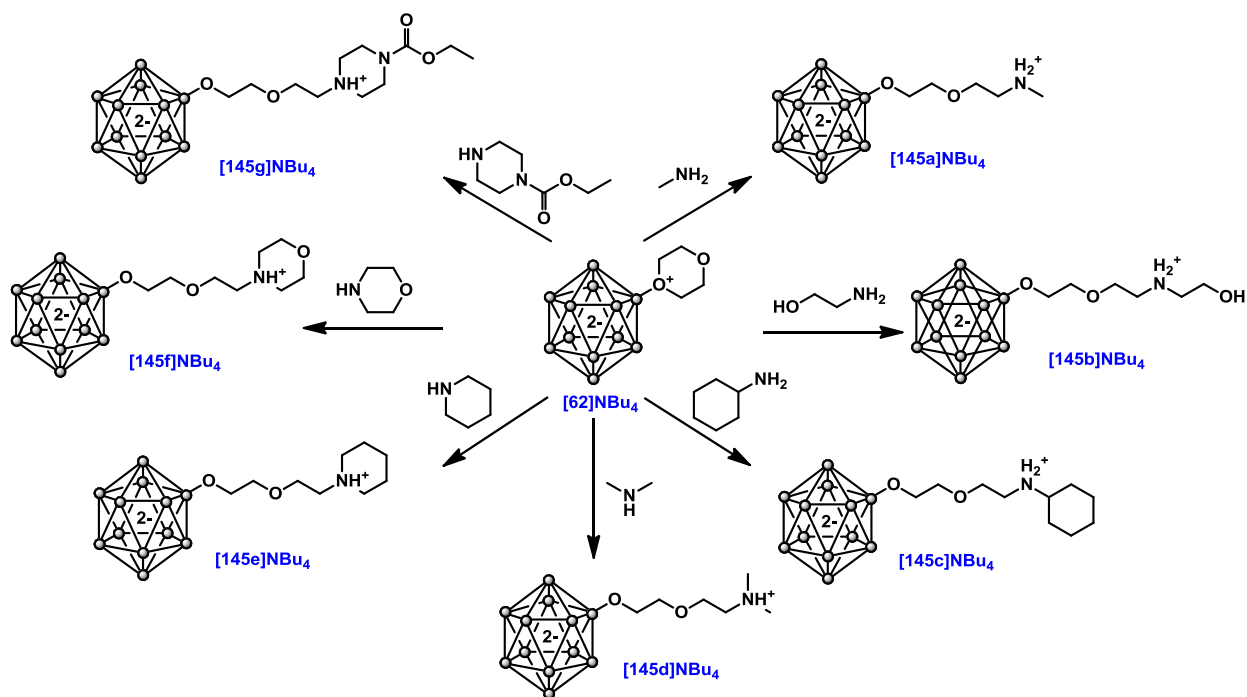


Схема 57

Строение полученных соединений **144 (a-d)** и **145 (a-g)** было доказано различными спектральными методами. В ИК спектрах **144 (a-d)** и **145 (a-g)** (а также **141!**) полосы поглощения при -NH_3^+ , -NH_2^+ и -NH^+ групп наблюдались при $3200\text{--}3100\text{ см}^{-1}$, что говорит о том, что $\text{N}^+\text{-H}$ протон образует водородную связь. Более того, для аддукта с морфолином (**145f**) было проведено рентгеноструктурное исследование (Рис. 15).

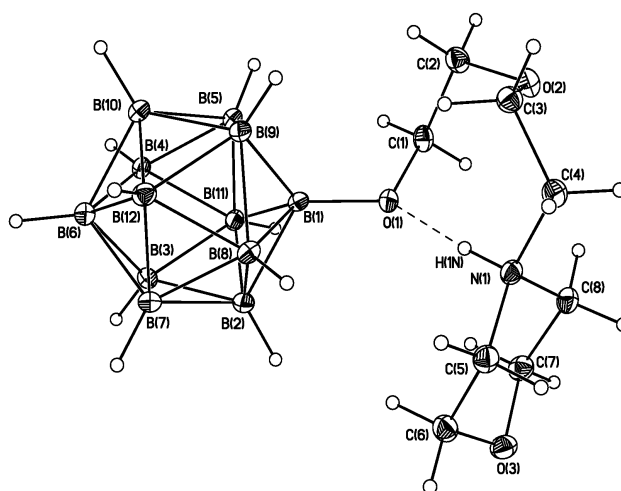


Рис. 15. Структура аниона **145f**.

Расстояние между атомами водорода H(1N) и кислорода O1 составляет 1.81 Å, расстояние между атомами N1 и O1 составляет 2,702(2) Å, а угол H1(N)-N1-O1 равен 171°. Приведённые данные свидетельствуют в пользу существования между атомами H(1N) и O1 внутримолекулярной водородной связи.

Таким образом, и в растворах, и в твёрдом виде в полученных соединениях образуется внутримолекулярная водородная связь, что, по-видимому, и объясняет образование аммонийных солей при взаимодействии **61** и **62** с избытком аммиака или первичных и вторичных аминов (Рис. 16).

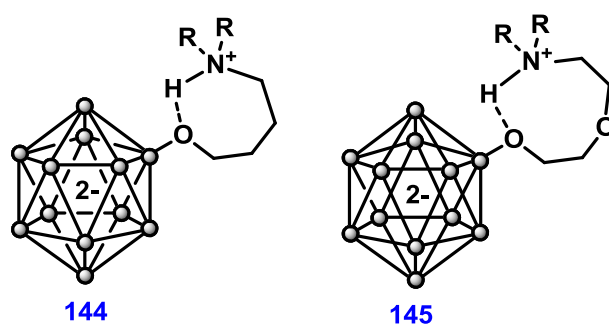


Рис. 16.

Отработанный подход позволил синтезировать ряд новых производных *клозо*-додекабората с биологически активными молекулами. Так, щелочной гидролиз аддуктов с карбэтоксипиперазином **144d** и **145g** позволил впервые синтезировать пиперазины (**146**, **147**), содержащие анион $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ (Схема 58) с хорошими выходами.¹⁰⁶

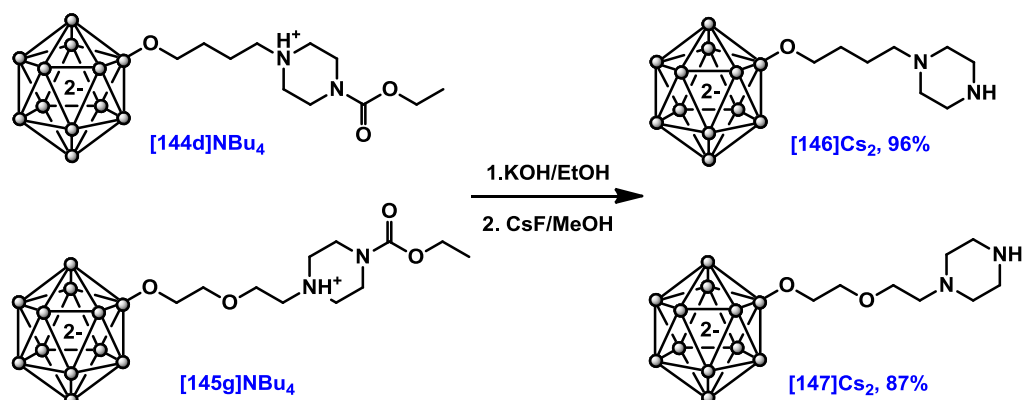
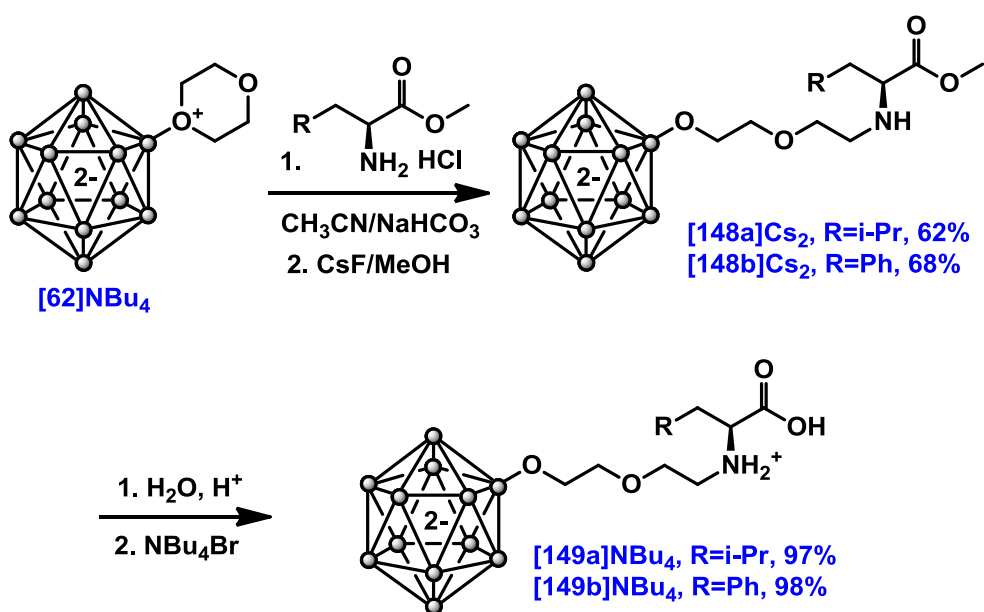


Схема 58.

Известно, что производные пиперазинов являются биологически активными соединениями, на их основе создан ряд антиопуховых препаратов, например, иматиниб.¹⁰⁷

Мы также изучили взаимодействие **61** и **62** с природными аминокислотами. Однако оказалось, что **61** и **62** не взаимодействуют с незащищёнными аминокислотами в условиях реакций с аминами. Кипячение **62** с валином в присутствии эквивалента KOH в этаноле привело к выделению исходных реагентов. Однако, взаимодействие **62** с гидрохлоридами метиловых эфиров *L*-валина и *L*-фенилаланина привело к продуктам раскрытия аминогруппой (Схема 59).



Оптимальными условиями взаимодействия **62** с хлоргидратами эфиров α -аминокислот оказалось кипячение реагентов в ацетонитриле в присутствии соды. Замена ацетонитрила на этанол приводило к сильному увеличению времени конверсии. Кислотный гидролиз **148(a, b)** привёл к N-алкилированным аминокислотам **149(a, b)** на основе $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с количественным выходом. Таким образом, отработанный подход позволил синтезировать N-алкилированные аминокислоты на основе *клозо*-додекабората. Как уже отмечалось

выше (см. раздел 2.1.3), синтез подобных соединений важен, так как они могут являться потенциальными препаратами для БНЗТ.

Отработанный подход был использован нами для синтеза первого заряд-компенсированного *клозо*-додекаборатсодержащего глицерина.¹⁰⁸ Для этого по описанной методике солкеталь был переведён в тозилат **150**, взаимодействие которого с N-карбэтоксипиперазином привело к полупродукту **151**.¹⁰⁹ Обработка **151** спиртовой щёлочью привела к неопisanному ранее производному **152** (Схема 60).

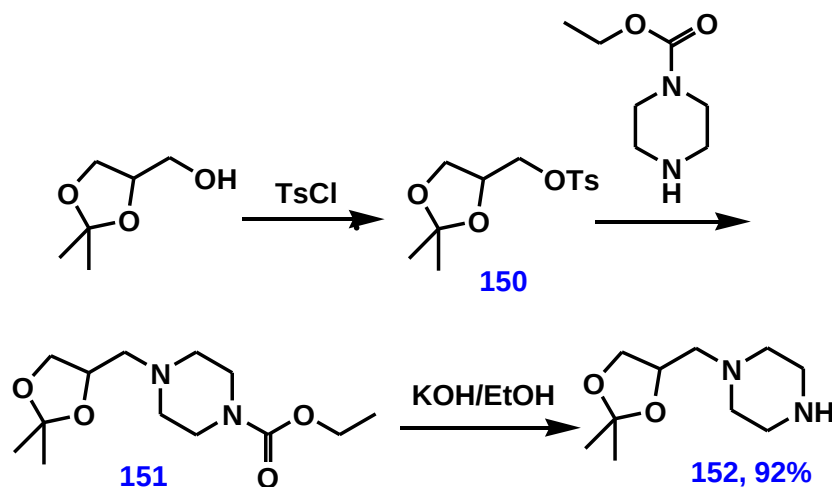


Схема 60.

Реакцией раскрытия диоксониевого цикла производного **62** аминогруппой пиперазинового производного **152** привело к продукту **153**. Это моноанионное производное было выделено в виде тетрабутиламмонийной соли. Его строение подтверждено методами ЯМР ¹¹B и ¹H спектроскопии. Сигнал NH-протона в спектре ЯМР ¹H наблюдался в виде уширенного синглета в области 9.61 м.д. Кислотный гидролиз производного **153** привёл к снятию ацетальной защиты и к кватернизации второго атома азота, в результате было получено нейтральное производное **154**, содержащее две свободные гидроксильные группы (Схема 61). Строение целевого аддукта **154** также было подтверждено методами ИК и ЯМР спектроскопии. В спектре ИК присутствуют полосы поглощения OH-групп (3623 и 3495 см⁻¹) и NH⁺-группы (3128 см⁻¹).

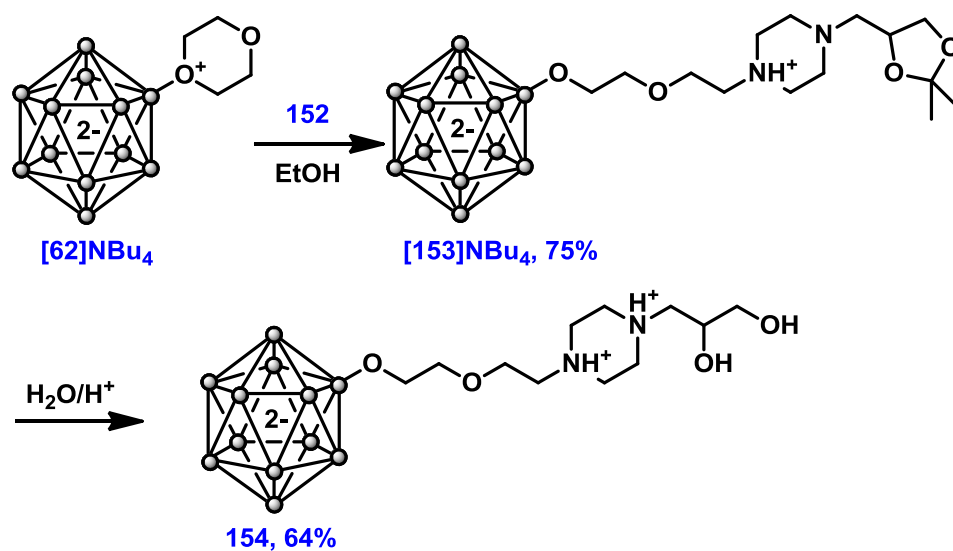


Схема 61.

В спектре ЯМР 1H соединения **154** наблюдался уширенный синглет при $\delta=9.91$ м.д. от двух NH^+ групп.

Строение продукта **154** также подтверждено методом РСА (Рис. 17).

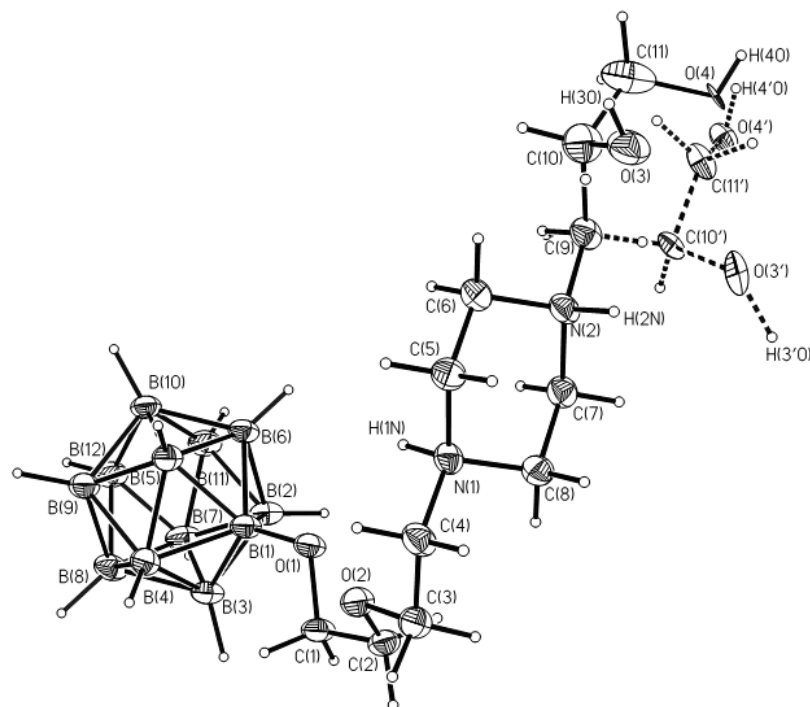


Рис. 17. Структура **154**.

Соединение **154** образует димерные centrosymmetrical ассоциаты, которые являются следствием наличия межмолекулярных водородных связей с молекулами воды (Рис. 18) и

межмолекулярных водородных связей между гидроксильными и аммонийными группами $N(2)-H(2)N\cdots O4$ (Рис. 19).

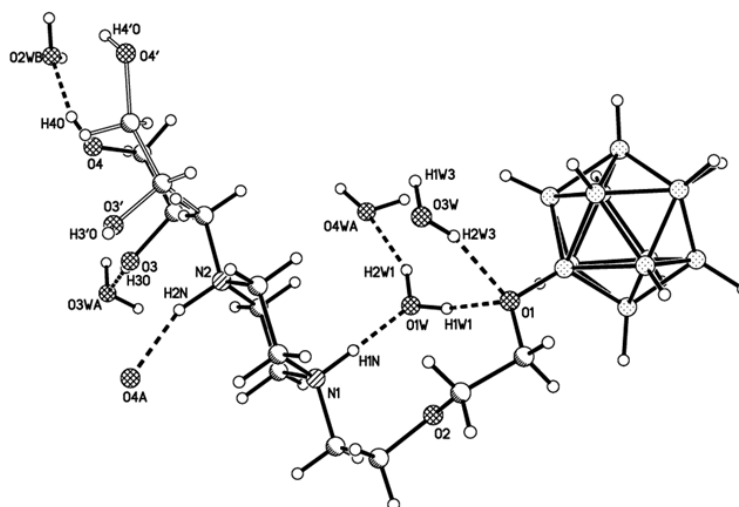


Рис. 18.

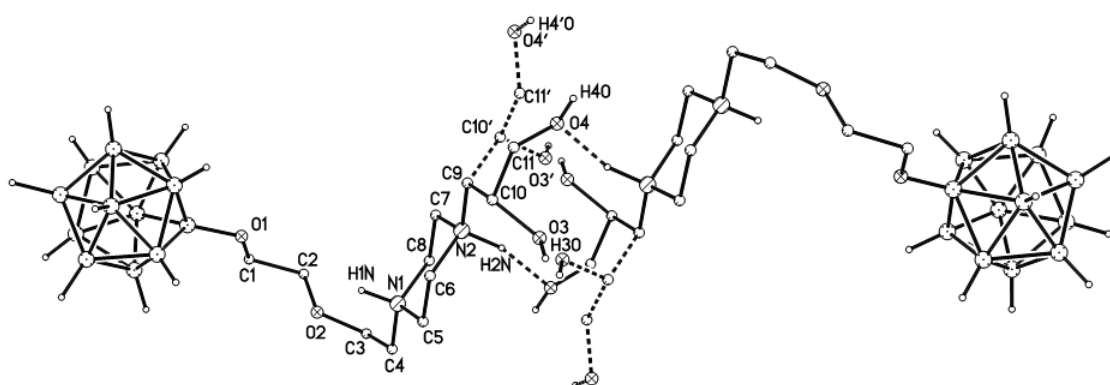


Рис. 19.

Итак, нам удалось впервые синтезировать заряд-компенсированное производное *клозо*-додекабората, содержащее глицериновый остаток. Реакцией ацилирования ангидридами высших жирных кислот из **154** могут быть синтезированы соответствующие липиды. При этом нейтральный заряд борной компоненты способен существенно повлиять и на физико-химические показатели, и на биологические свойства липосом, а именно на их способность взаимодействовать с отрицательно заряженными клеточными мембранами.

Диоксониевое производное *клозо*-додекабората **62** также взаимодействует с третичными аминами с образованием четвертичных аммониевых солей **155(a-f)** (Схема 62).^{38,83,106,108}

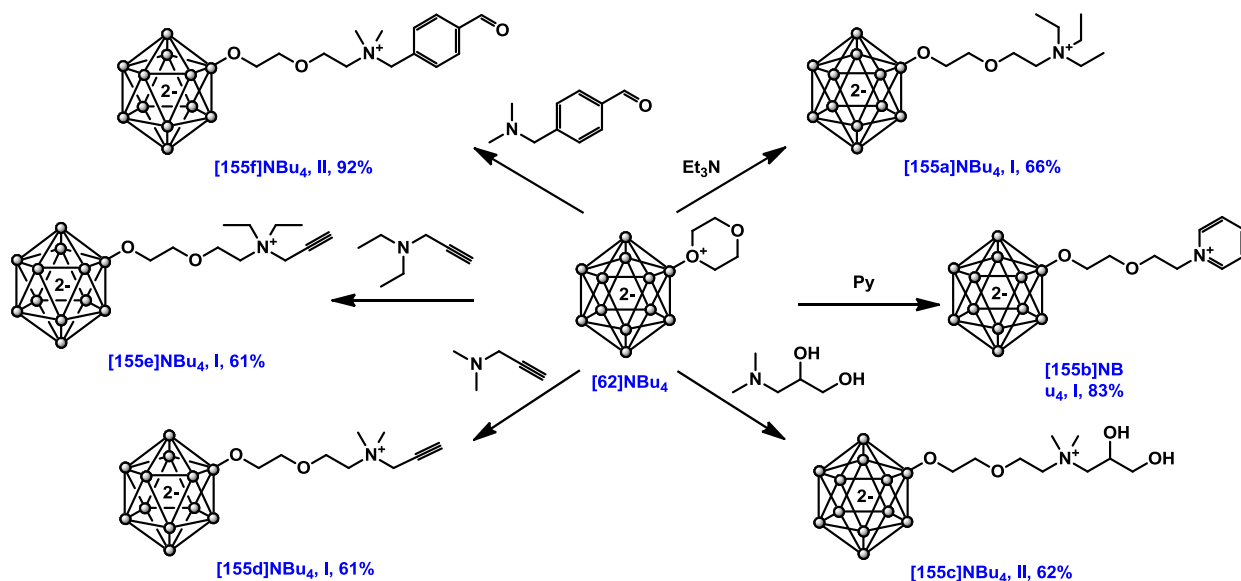


Схема 62: I: $[62]NBu_4/\text{амин}=1/10$, EtOH; II: $[62]NBu_4/\text{амин}=1/1$, CH_3CN .

Данную реакцию проводили двумя способами. *Метод I* заключался в кипячении **62** с десятикратным избытком соответствующего амина в этаноле в течение 36 часов. Отметим, что эти условия практически аналогичны представленным выше реакциям **61** и **62** с первичными и вторичными аминами, только полная конверсия требует более длительного кипячения. *Метод II* заключался в взаимодействии **62** с третичными аминами в соотношении 1/1, при этом целевые продукты образуются при кипячении в ацетонитриле в течение 48 часов.

Данный подход позволил синтезировать не только простые аммониевые соли **155(a,b)**, но и ряд новых функционально замещённых додекаборатов. Так, продукт **155c** является ещё одним производным глицерина, то есть представляет интерес для синтеза липидов и получения липосом на их основе. Аддукт **155f** является редким представителем альдегидов на основе *клозо*-додекабората. Наконец, данный подход позволил синтезировать два новых терминальных алкина на основе $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ (**155e,f**). Нами было

показано, что они вступают в реакции с азидами с образованием соответствующих 1,4-триазолов **156(a-c)** с хорошими выходами⁸³ (Схема 63).

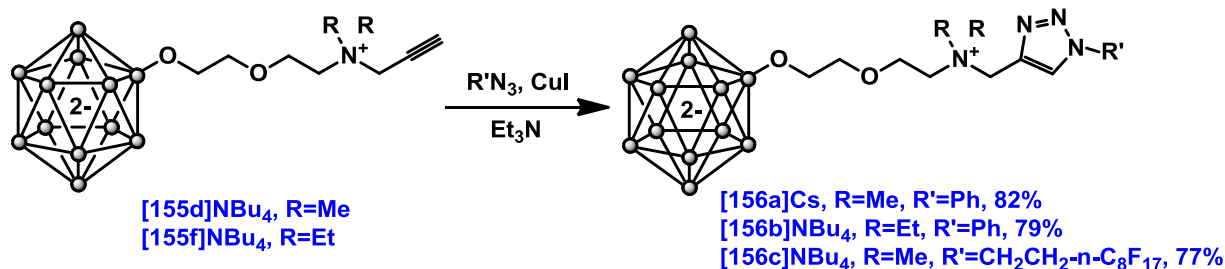


Схема 63.

Таким образом, взаимодействие циклических оксониевых производных *клозо*-додекабората с аминами оказалось интересным подходом к синтезу разнообразных производных этого борного кластера. Особенно реакции с третичными аминами представляют большой интерес для синтеза конъюгатов *клозо*-додекабората с нуклеозидами. Преимуществом данного метода является то, что в ходе реакции образуются устойчивые четвертичные аммониевые соли с хорошими выходами, а также возможность использовать третичные амины в соотношении 1/1 по отношению к борсодержащим электрофилам **61**, **62**. Также отметим, что в нашей лаборатории были исследованы реакции циклических оксониевых производных бис(1,2-дикарболлид)кобальта с аминами, которые также приводят к образованию аммониевых солей с хорошими выходами.¹¹⁰

Данный подход был успешно использован нами для синтеза новых конъюгатов *клозо*-додекабората, бис(1,2-дикарболлид)кобальта и бис(1,2-дикарболлид)железа с дезокси/аденозинами. Среди канонических нуклеозидов производные аденозина и 2'-дезоксиаденозина представляют особый интерес, так как они принимают участие во многих биологических процессах. Аденозин является эндогенным модулятором межклеточной сигнализации, который обеспечивает гомеостатическое снижение возбудимости клеток во время тканевого стресса или травмы. Фосфаты адениновых нуклеозидов: АМФ (аденозин-5'-монофосфат), АДФ (аденозин-5'-дифосфат), АТФ

(аденозин-5'-трифосфат), которые образуются под действием аденилкиназы (АК), составляют основную часть пуриновых нуклеотидов. Кроме того, АТФ является очень важной молекулой для улавливания и переноса свободной энергии в большинстве живых организмах и является субстратом для РНК-полимеразы. Другой фосфат цАТФ (циклический аденозин-3',5'-монофосфат) выполняет в организме роль вторичного посредника,^{*} использующегося для внутриклеточного распространения сигналов некоторых гормонов и играет важную роль в регулировании клеточного метаболизма.^{111,112} Несмотря на огромный потенциал борсодержащих дезокси/аденозинов, в литературе встречается мало примеров подобных конъюгатов (Рис. 19). Первым борсодержащим 2'-дезоксиаденозиновым производным был его аддукт с цианобораном **157**.¹¹³ Позднее был описан конъюгата аденозина с *n*-карбораном, связанным через 2'-ОН-группу **158**.⁷² Дезоксиаденозин, модифицированные бис(1,2-дикарболлид)кобальтом (**91**)⁷⁷ и бис(1,2-дикарболлид)железом (**107**),⁷⁸ были получены по реакции раскрытия оксониевого цикла активной 6-*экзо*-NH₂-группой защищённого нуклеозида (см. раздел 2.2.1.). Аналогично был синтезирован первый аденозин, модифицированный ундекаборатным анионом **158**.⁹⁵ Во всех этих конъюгатах борный кластер был связан с дезокси/аденозином либо через *экзо*-амино-группу пуринового основания, либо через гидроксигруппу рибозы.

^{*} Вторичные посредники – малые сигнальные молекулы, компоненты системы передачи сигнала в клетке.

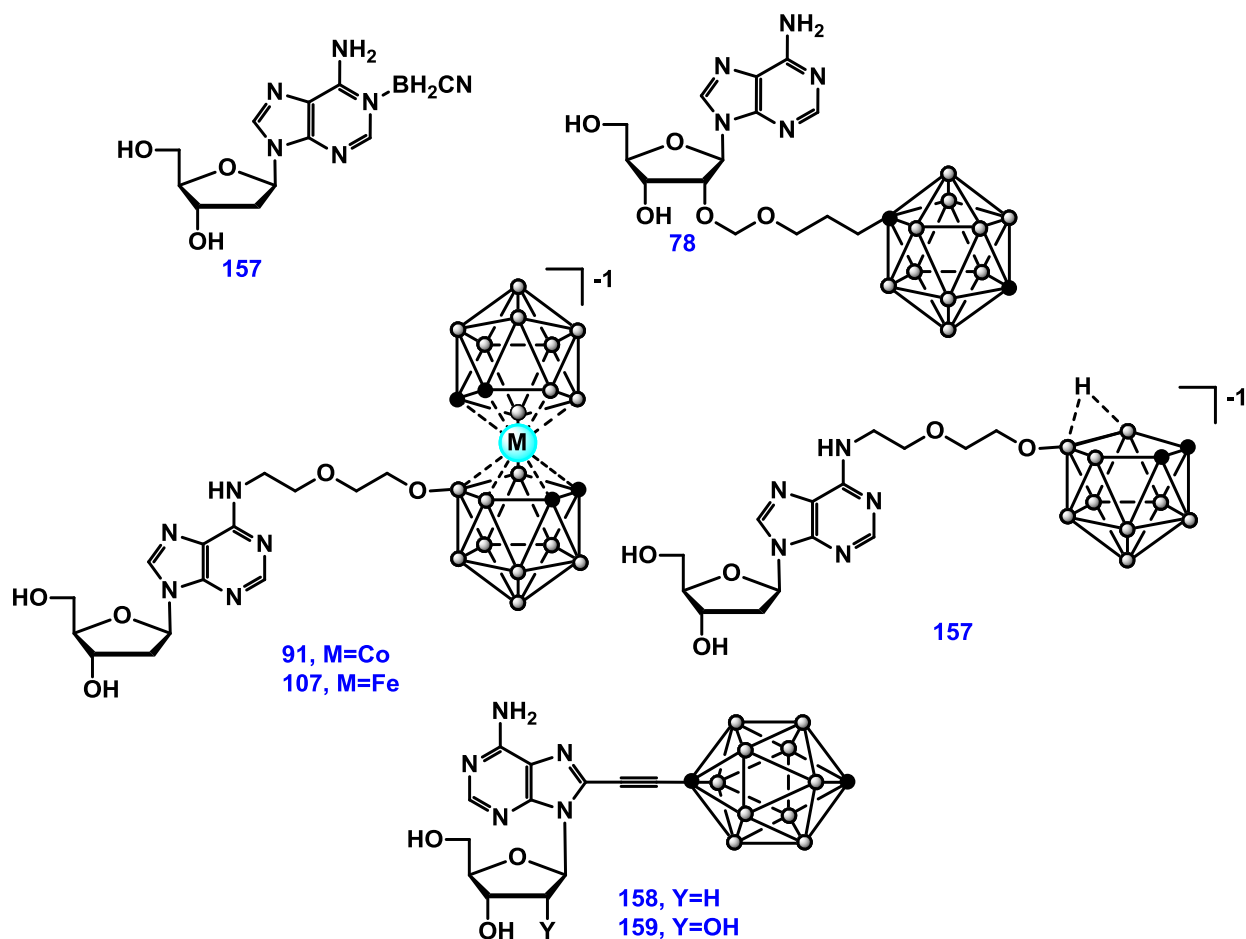


Рис. 20.

Как уже отмечалось выше (см. раздел 2.2.3.), к настоящему моменту было описано лишь два соединения, где борный кластер был присоединён по С-8 положению дезокси/аденозина: 2-этинил-(*n*-карборан-1-ил)дезоксаденозин (**158**)⁹⁵ и 2-этинил-(*n*-карборан-1-ил)аденозин (**159**),⁹⁶ полученные по реакции Соногаширы из 1-этинил-*n*-карборана и 8-бром-дезоксиденозинов (Рис. 20).

В ходе нашей работы была поставлена задача синтезировать производные 2'-дезоксаденозина и аденозина с NR₂-группой в боковой цепи и изучить их реакционную способность по отношению к циклическим оксониевым производным *клозо*-додекабората и бис(1,2-дикарболлид)кобальта (железа). Нами было показано, что 8-бром-2'-дезоксаденозин (**160**) реагирует с несимметричными N,N-диметил-этилен- и пропилен-диаминами с образованием 8-замещенных дезоксиаденозинов **161** и **162**^{114,115} (Схема 64).

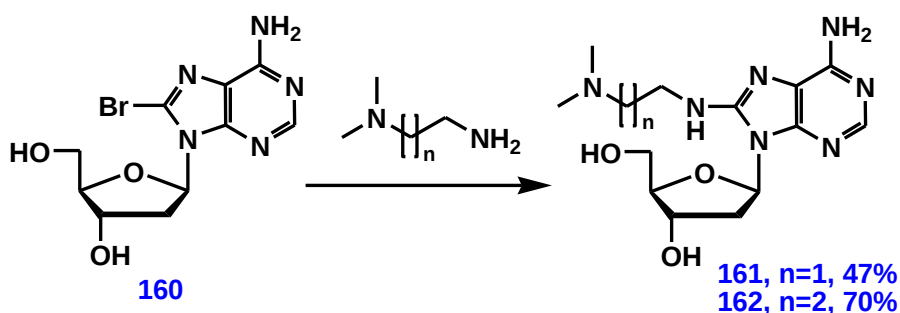


Схема 62.

Оптимальными условиями проведения данной реакции были кипячение **160** в соответствующем амине в течение нескольких часов. Несмотря на то, что реакции **160** с некоторыми первичными аминами были описаны ранее,¹¹⁶ соединения **161** и **162** были получены нами впервые.

Взаимодействие модифицированных дезоксиаденозинов **161** и **162** с циклическими оксониевыми производными *клозо*-додекабората **61** и **62** привело к целевым конъюгатам **163-166** (Схема 65).

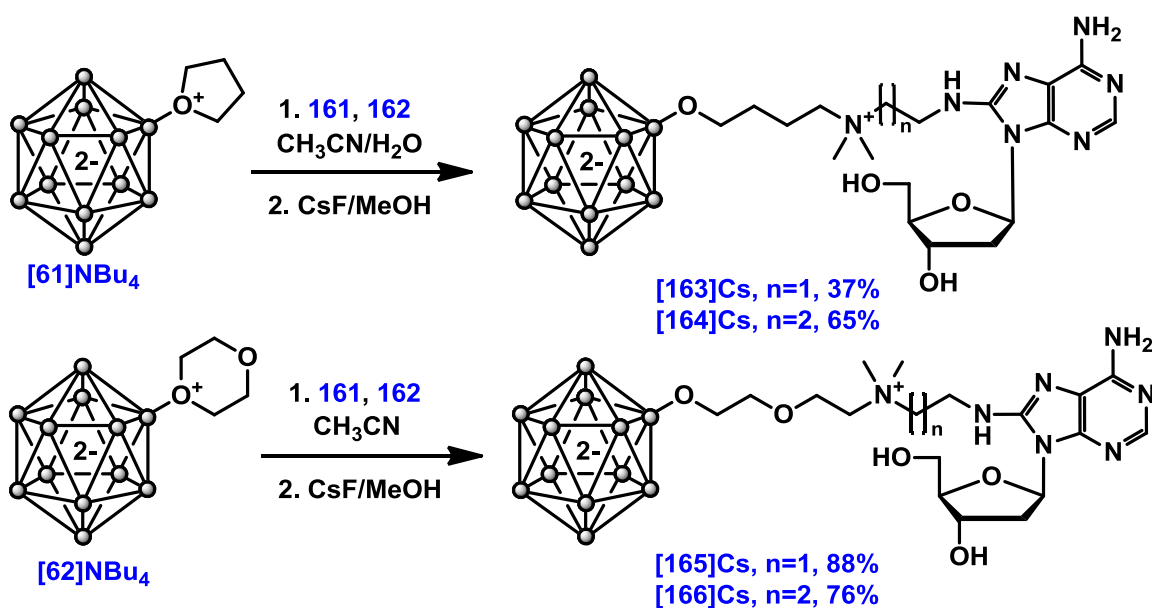


Схема 65.

Все полученные продукты (**163-166**) были выделены в виде водорастворимых цезиевых солей. Как видно, взаимодействие **61** с **161** и **162** приводит к образованию целевых продуктов (**163**, **164**) со средними выходами; конверсия достигается при длительном кипячении в смеси ацетонитрил-вода. Производное **62** взаимодействует с **163** и **164** при

кипячении в ацетонитриле в течение нескольких часов и выходы конъюгатов **165** и **166** оказались значительно выше. Соединения **163-166** являются первыми конъюгатами *клозо*-додекаборатного аниона с 2'-дезоксиаденозином.

Также соединения **161** и **162** реагируют с диоксониевым производным бис(1,2-дикарболлид)кобальта (**17**) с образованием цвиттер-ионных конъюгатов **167**, **168** (Схема 66).

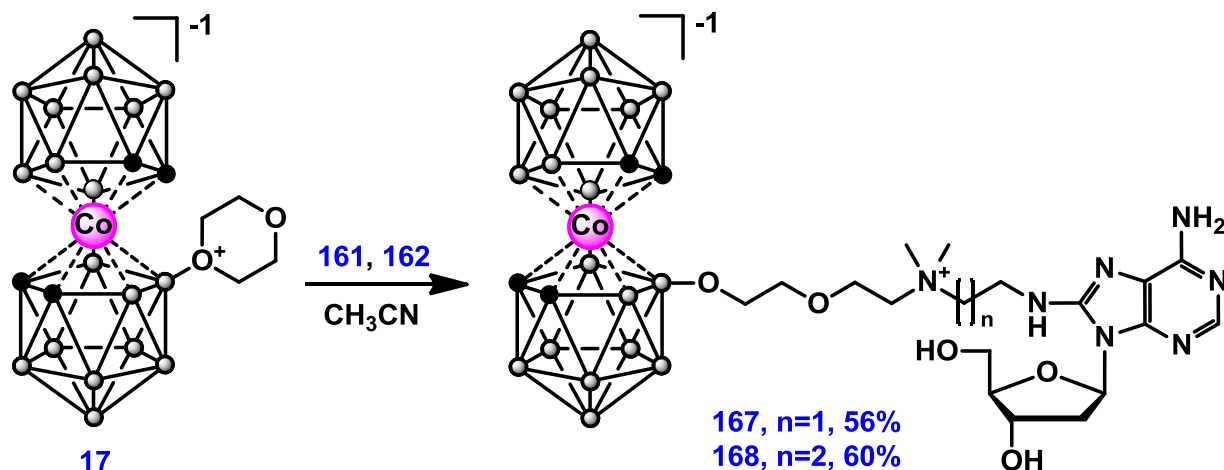


Схема 66.

Соединения **167** и **168** были выделены методом флэш-хроматографии.

Структуры полученных конъюгатов (**163-168**) были доказаны методами ЯМР. Основной особенностью их ЯМР ^1H спектров было смещение сигналов $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -протонов в область более слабого поля в соединениях (3.2 м.д.) по сравнению с исходными нуклеозидами **161** и **162** (2.4 м.д.), что доказывает образование аммонийной соли.

Также мы изучили взаимодействие дезоксиаденозина **161** с оксониевыми производными бис(1,2-дикарболлид)железа. Здесь стоит отметить, что до нашего исследования только 8-диоксониевое производное бис(1,2-дикарболлид)железа (**106**) было синтезировано Плежеком взаимодействием ферра(III)карборана (**169**) с диоксаном в присутствии диметилсульфата.¹¹⁷ Немного модифицировав литературную методику, мы синтезировали 8-тетрагидрофурониевое (**170**) и 8-тетрагидропирониевое (**171**) производные бис(1,2-дикарболлид)железа (Схема 67).

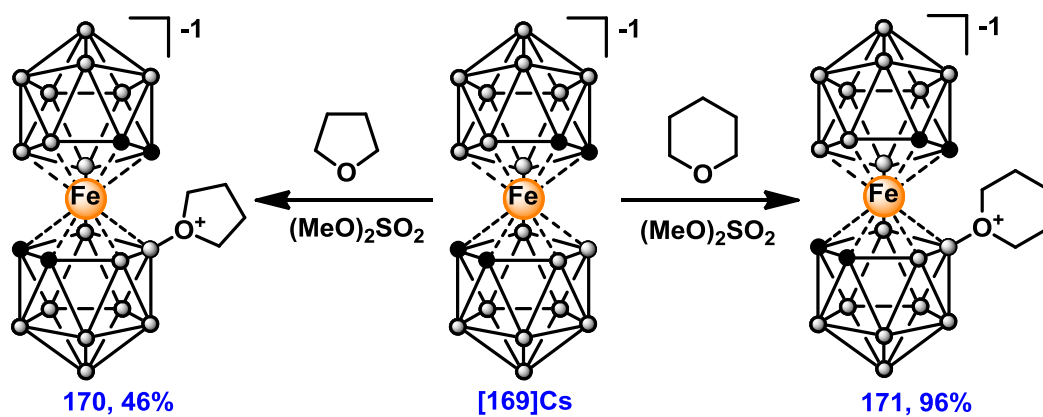


Схема 67.

Строение **170** и **171** было доказано спектрами ЯМР ¹H, ¹³C и ¹¹B, несмотря на парамагнитность Fe(III) в этих комплексах. Полученные нами данные по их спектрам ЯМР ¹¹B полностью соответствовали придённым ранее для **106**.¹¹⁷

Строение комплекса **170** было подтверждено методом РСА (Рис. 21).

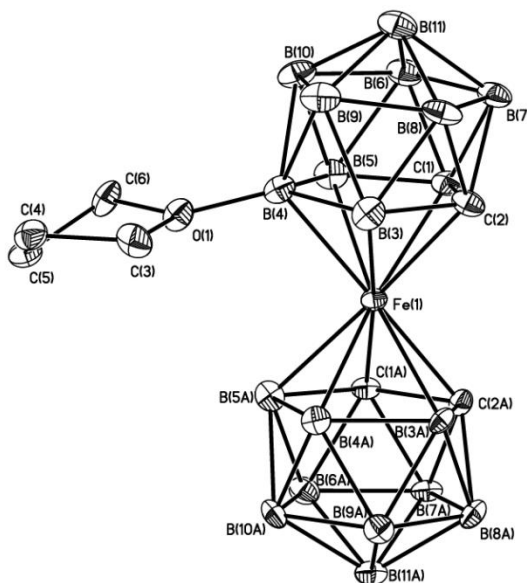


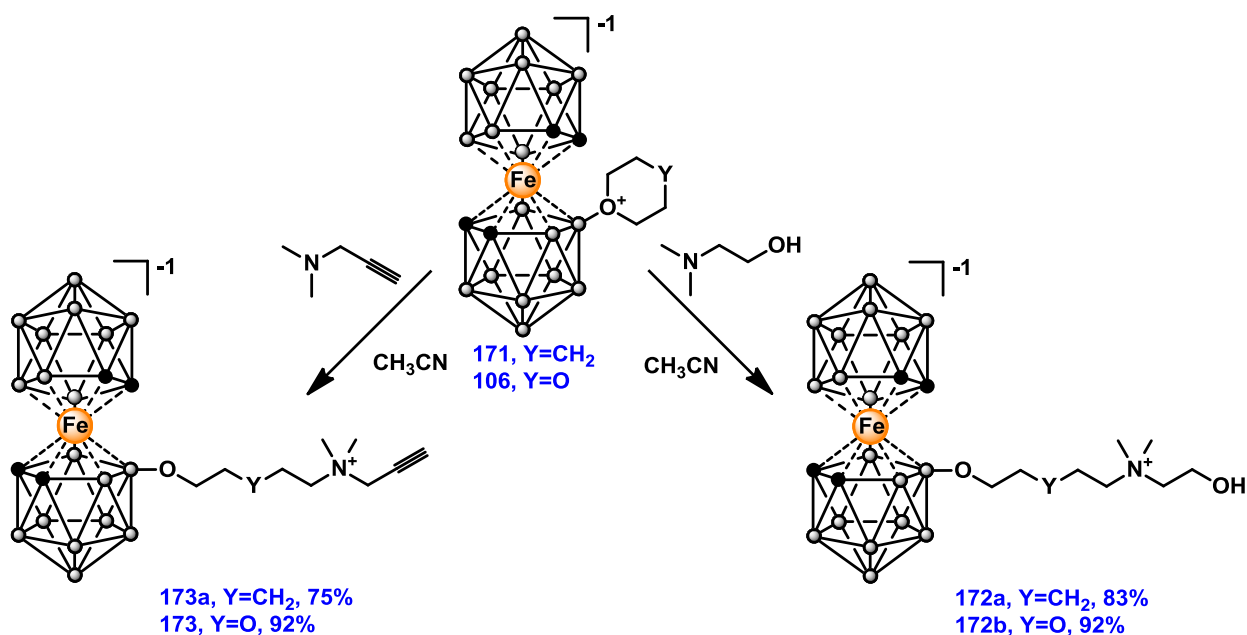
Рис 21. Структура **170**.

Аддукт **170** кристаллизовался в пространственной группе *Pc* с двумя независимыми молекулами в элементарной ячейке (*Z*=4, *Z'*=2). Основные геометрические характеристики **170** лежали в узких интервалах и являлись ожидаемыми для исследуемого класса соединений: так, угол между среднеквадратическими плоскостями, проведенными через открытые {C₃B₂} грани карборановых лигандов близок к нулю в обеих независимых молекулах (1.6(1)° и 0.9(1)°), длина связи C(1)-C(2) варьирует в интервале от 1.598(1) до

1.614(1) Å, а длина В-О связи составляет 1.493(1) и 1.501(1) Å соответственно. Значимых различий не наблюдалось и для тетрагидрофуранового фрагмента, конформация которого отвечала «твист»-форме в обоих случаях. Кристаллическая упаковка **170** по данным геометрического анализа была представлена слабыми Ван-дер-Ваальсовыми взаимодействиями С-Н...Н-В типа, причём прочность этих взаимодействий несильно различалась для двух независимых молекул (среднее расстояние Н...Н с длинами связей С-Н и В-Н, нормированными на нейтронографические значения, составляет 2.30 Å). Интересно отметить, что единственный гетероатом, для которого можно было ожидать наличия специфических межмолекулярных взаимодействий – атом кислорода координированного тетрагидрофурана – является супрамолекулярно «инертным». В то же время, несмотря на отсутствие обсуждаемых различий межмолекулярных контактов двух независимых молекул по данным геометрического анализа, только эффекты кристаллической упаковки могут быть ответственны за единственно значимое отличие двух независимых: угол разворота Н-С(1)...С(1А)-Н между карборановыми клетками, находящимися в скошенной конформации, составляет 48.1(1) и 61.2(1)°.

Помимо вышеописанных (см раздел 2.2.1.) реакций раскрытия комплекса **106** азидом натрия⁸⁰ и 6-NH₂-группой 3',5'-(О,О-диметил-*трет*-бутилсилил)-2'-дезокситимидином⁷⁸ (**92**), в литературе также были описаны его реакции с аммиаком, пиридинами, фенолом, трифенилфосфином и гидроксид-ионом.¹¹⁷ **Ошибка! Закладка не определена.**

Нами было показано, что комплексы **106** и **171** взаимодействуют с третичными алифатическими аминами с образованием соответствующих четвертичных аммониевых солей **172-173** (Схема 68).



Реакции протекали при кипячении в ацетонитриле в течение 10 минут с высокими выходами. Строение конъюгатов **172** и **173** было доказано в том числе спектрами ЯМР ^{13}C и ^{11}B . Их спектры ЯМР ^{11}B были идентичны данным для продукта раскрытия **106** пиридином.¹¹⁷ Интересной особенностью спектров ЯМР ^{13}C как исходных соединений **171** и **106**, так и продуктов **172** и **173**, было то, что сигналы атомов углерода дикарболлидных лигандов проявлялись в очень сильном поле. При этом наблюдалось их смещение на ~ 100 м.д. в слабое поле при переходе от оксониевых комплексов **171** и **106** к их раскрытым формам **172-173** (Рис. 22).

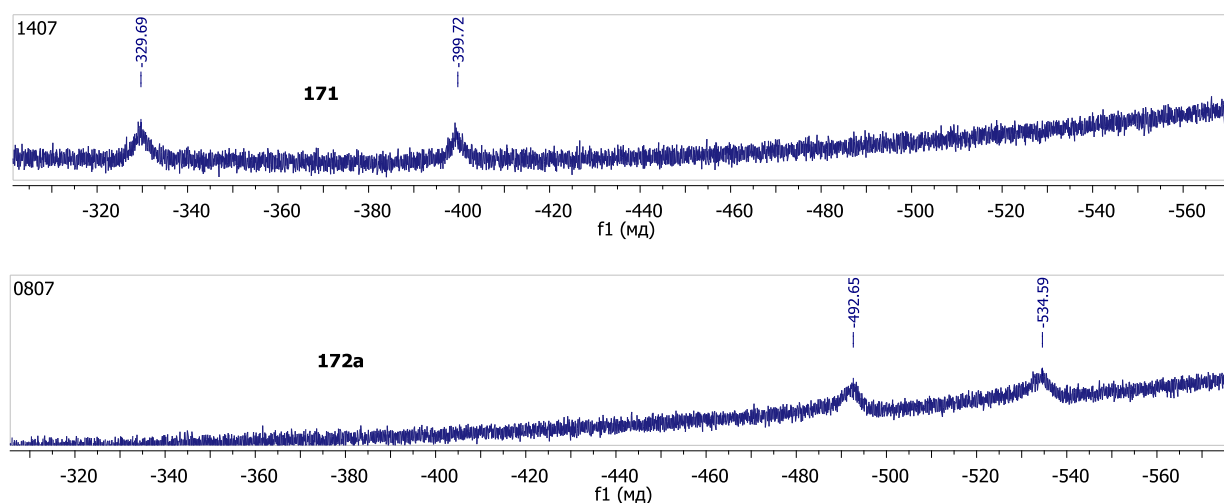


Рис. 22. Сигналы атомов углерода карборанового лиганда **171** и **172a**.

Сигналы атомов углерода OCH₂ групп при атомах бора для **172-173** наблюдались при ~20-10 м.д. Из-за парамагнитности Fe(III) в **172-173** все сигналы в их спектрах ЯМР ¹H были представлены в виде сильно уширенных синглетов и однозначно были отнесены лишь некоторые из них.

Взаимодействие комплексов **106** и **171** с дезоксиаденозином **161** привело к конъюгатам последнего с ферра(III)карбораном **174-175** (Схема 69).

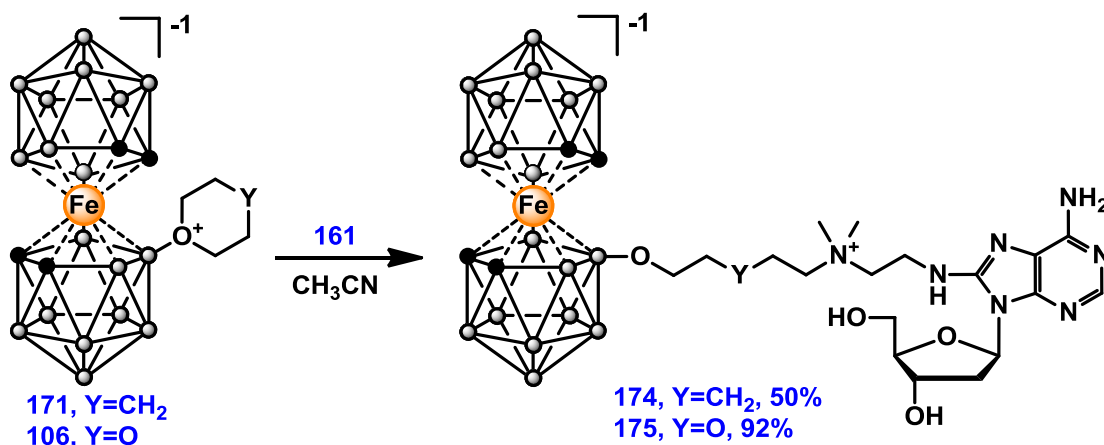


Схема 69.

Строение **174-175** было также подтверждено в частности спектрами ЯМР ¹³C, в которых наблюдались два слабopольных сигнала атомов углерода карборанового лиганда при ~ -490 и -530 м.д., OCH₂ групп при атомах бора при ~10 м.д. и типичный набор для 8-замещённого дезоксиаденозина. Также из-за парамагнитности Fe(III) в **174-175** лишь некоторые сигналы в спектрах ЯМР ¹H были однозначно отнесены. Комплекс **170** оказался малоустойчивым в растворах, изучение его реакций с аминами и **161** находятся в стадии разработки.

Следует отметить, что соединения **167-168** и **172-173** являются первыми конъюгатами 2'-дезоксиаденозина с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом и бис(1,2-дикарболлид)железом соответственно, где не затрагивается 6-экзо-NH₂-группа. Важным преимуществом предложенного метода синтеза подобных конъюгатов борных кластеров с

Реакция 8-бромаденозина (**176**) с N,N-диметилэтилендиамином привела к модифицированному аденозину **177** (Схема 70).



- 98 -

Чтобы избежать вышеизложенных проблем и добиться растворимости в органических растворителях аденозинового реагента, мы защитили ОН-группы рибозы 8-бромаденозина (**175**) диметил-*трет*-бутилсилильными группами. Нами было показано, что 8-бром-2',3',5'-трис(диметил-*трет*-бутилсилил)аденозин¹⁰⁵ (**178**) также реагирует при нагревании с *N,N*-диметилэтилендиамином с образованием 8-(2-диметиламиноэтил)амино-(2',3',5'-трис(диметил-*трет*-бутилсилил)аденозина **179** (Схема 71) с выходом 60%.

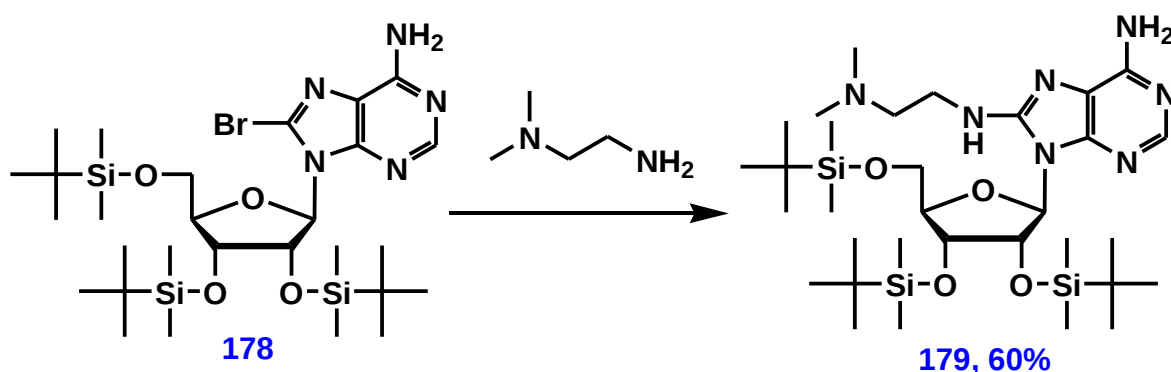


Схема 71.

В отличие от соединения **177** его защищённый аналог **179** растворялся в полярных органических растворителях и, соответственно, вступал в реакции с циклическими оксониевыми производными полиэдрических гидридов бора **17** и **62**.

Нами было показано, что **179** реагирует с диоксониевым производным бис(1,2-дикарболлид)кобальта (**17**) с образованием целевого полупродукта **180** с 81% выходом (Схема 72). Полная конверсия была достигнута при перемешивании в ацетонитриле в течение часа при комнатной температуре. Обработка **180** тетрабутиламмоний фторидом привело к снятию диметил-*трет*-бутилсилильной защиты с сахарного остатка с образованием нового конъюгата бис(1,2-дикарболлид)кобальта с аденозином **181** (Схема 72). Однако на этом этапе возникли определённые проблемы. После снятия защит выделение целевого конъюгата **181** осложнялось очисткой от избытка NBu_4OH , образующегося в процессе реакции. Поэтому выход при проведении этой, обычно количественной реакции, составил всего 75%.

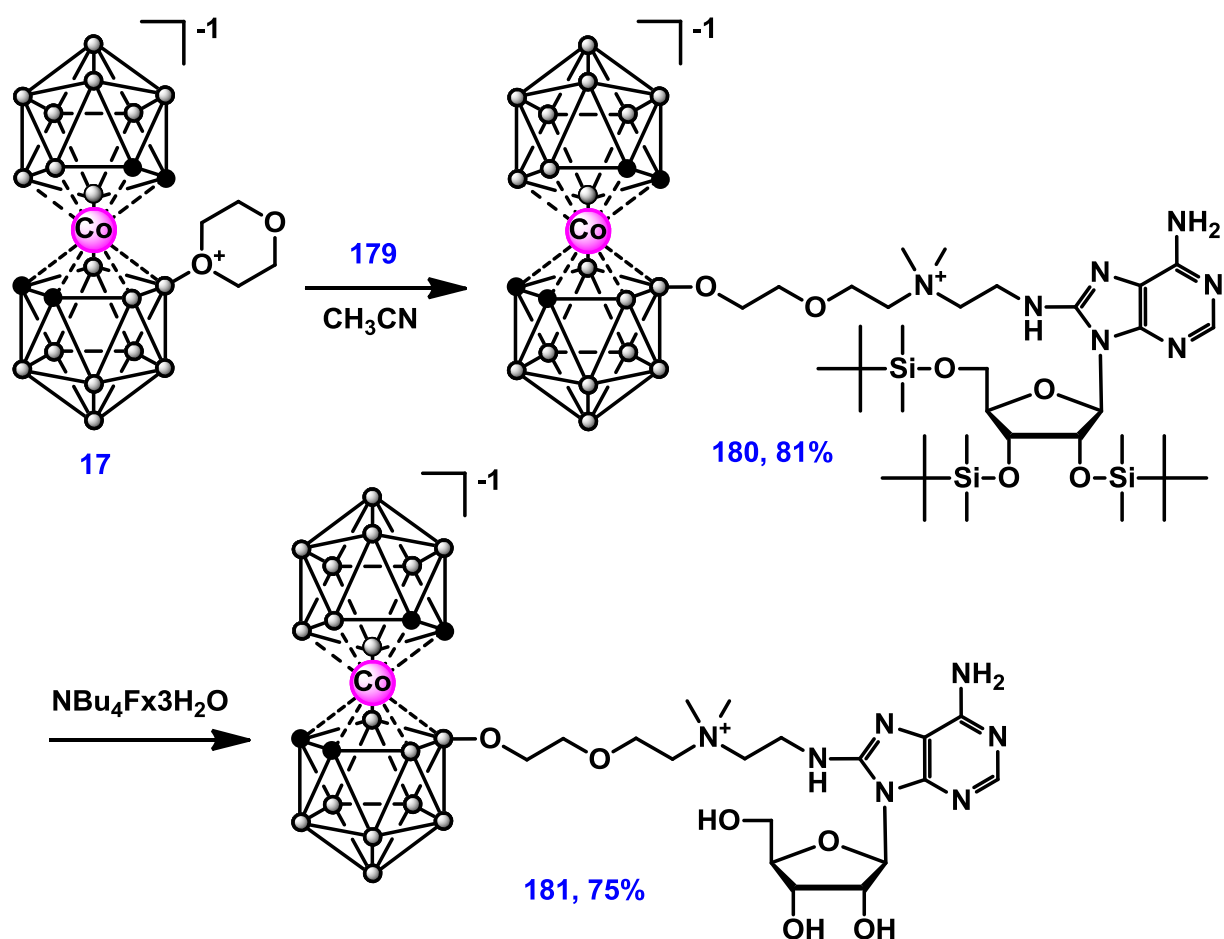


Схема 72.

Аналогично, циклическое оксониевое производное *клозо*-додекабората **62** взаимодействует с **179** с образованием соответствующего полупродукта раскрытия (Схема 73).

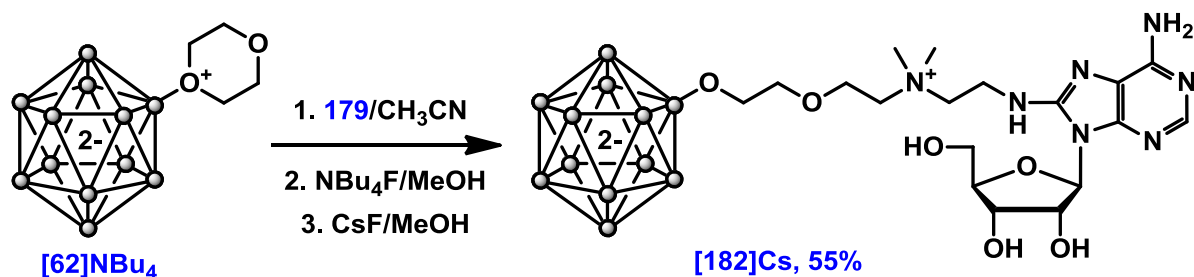


Схема 73.

Полная конверсия была достигнута при кипячении в ацетонитриле в течение пяти часов. В данном случае защищённый полупродукт не выделяли, обработка реакционной смеси $\text{NBu}_4\text{F} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ привела к удалению силильных защит *in situ*, после чего целевой конъюгат **182** был выделен переосаждением в виде цезиевой соли с выходом 55%.

Таким образом, в ходе проделанной работы были отработаны методы синтеза неизвестных ранее конъюгатов клозо-додекабората с нуклеозидами, а также впервые были синтезированы конъюгаты дезокси/аденозина с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом и бис(1,2-дикарболлид)железом по восьмому положению.

В ходе решения поставленной задачи был разработан ряд новых синтетических подходов в химии клозо-додекабората. Так, реакции региоселективного циклоприсоединения алкинов к азидам заложили основу для синтеза конъюгатов последнего с тимидином по N-3 положению. Изучение реакций взаимодействия циклических оксониевых производных клозо-додекабората с меркаптанами дало возможность впервые синтезировать его конъюгаты с гуанозином, а с аминами – конъюгаты с дезокси/аденозинами.

Кроме того, впервые были синтезированы конъюгаты вышеперечисленных борных кластеров с пуриновыми нуклеозидами, где борный полиэдр связан с нуклеозидом через углеродные атомы пуринового/пиримидинового основания, то есть, не затрагивая активных групп (-OH, -NH₂) как основания, так и сахарного остатка.

2.3. Синтез конъюгатов полиэдрических гидридов бора с 5-этинил-2'-дезоксисуридином и его производными

2.3.1. Введение

В последние годы ведущими химиками и биологами широко исследуются неприродные нуклеозиды – 5-этинил-2'-дезоксисуридин (EdU, **183**, Рис 23) и его производные.¹¹⁸

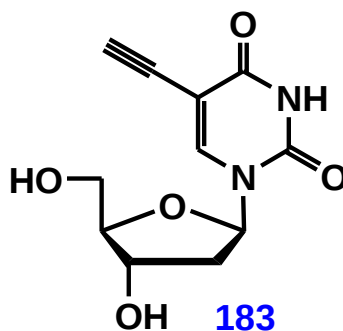


Рис. 23

Среди большого числа модифицированных по пятому положению 2'-дезоксисуридинов именно алкинильная производная занимает особое место, так как геометрия тройной связи не создаёт стерических препятствий для встраивания подобных молекул в ДНК при репликации.^{119,120} Поэтому производные 5-этинил-2'-дезоксисуридина были синтезированы и использованы в качестве флуоресцентных меток.¹²¹ В последние несколько лет сам 5-этинил-2'-дезоксисуридин используется для контроля синтеза ДНК *in vivo* и *in vitro*,¹²² так как он способен встраиваться в ДНК пролиферирующих клеток во время S-фазы* (вместо тимидина). Дальнейшая реакция региоселективного [3+2]-циклоприсоединения алкинильных заместителей с красителем, содержащим N₃-группу, позволяет легко определить место его встраивания в синтезированную ДНК (Схема 74).¹²³

* S-фаза – фаза клеточного цикла, в которой происходит репликация ДНК.

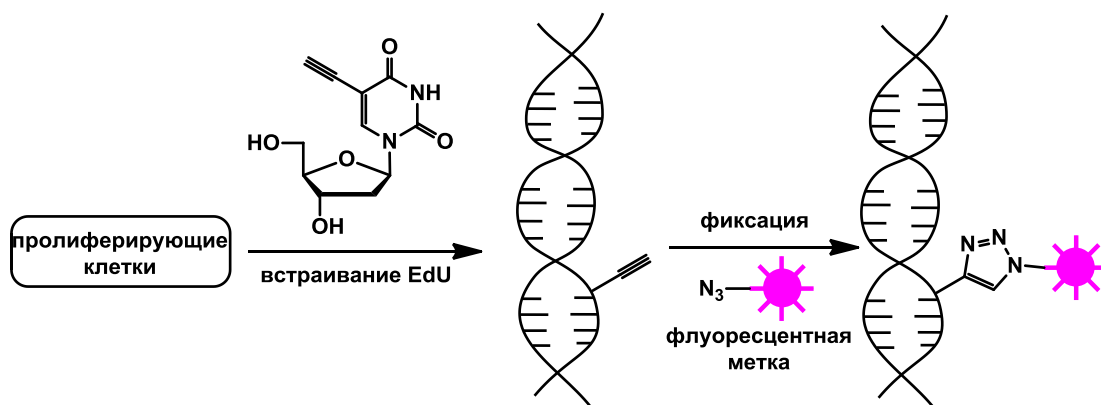


Схема 74.

Эта способность встраиваться в ДНК также обуславливает антиопухолевую и антивирусную активность производных 5-этинил-2'-дезоксидеуридина. Синтез и биологические исследования таких соединений были описаны в обзорах.^{124,125,126,127}

Рассмотрим основные методы синтеза 5-этинил-2'-дезоксидеуридина и его производных. Впервые 5-этинил-2'-дезоксидеуридин (**183**) был синтезирован Барром в 1978 году конденсацией силилированного 5-этинилурацила с 3,5-ди-*O*-*n*-толуоил- α -*D*-эритропентафуранозой с последующим снятием защитных групп (Схема 75).¹²⁸

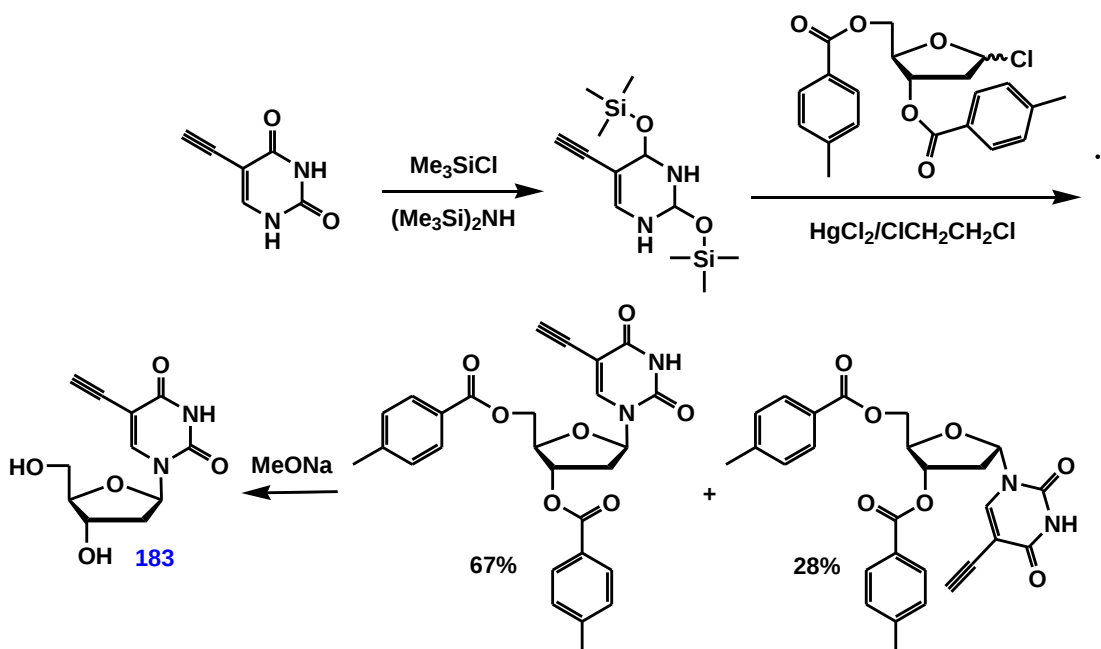


Схема 75.

Минимальное образование α -аномера было достигнуто при проведении конденсации в дихлорэтано с каталитическими количествами HgBr_2 . Метод имеет ряд недостатков: многостадийный синтез, трудоемкое разделение β - и α -аномеров.

Позднее в 1981 году группе французских исследователей удалось синтезировать целую серию производных 5-этинил-2'-дезоксинуридина по реакции кросс-сочетания 3',5'-бис-(триметилсилил)-5-йод-2'-дезоксинуридина (184) с разнообразными алкинилцинкхлоридами, используя в качестве катализаторов комплексы палладия и никеля (Схема 76).¹²⁹

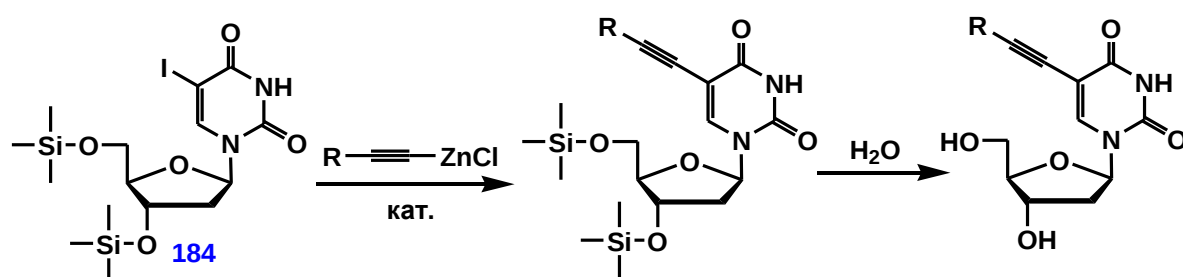


Схема 76.

Реакцию проводили в ТГФ при температурах от -78 до 0°C в зависимости от природы алкина. В качестве катализаторов использовались $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $(\text{DPPE})\text{NiCl}_2$ и $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2\text{PdCl}_2$. Выходы защищённых продуктов составили от 33 до 100%, но после удадения защитных групп выходы целевых 5-этинил-2'-дезоксинуридинов оказались катастрофически низкими из-за проблем выделения и очистки. В этом случае французским учёным можно только посочувствовать: разработанный подход оказался совершенно не востребованным. А всё потому, что в этом же году Роббинс и Барр показали, что 3',5'-ди-*n*-толуил-5-йод-2'-дезоксинуридин (185) вступает в реакцию Соногаширы¹³⁰ с рядом терминальных ацетиленов с образованием защищённых 5-этинил-2'-дезоксинуридинов с высокими выходами.¹³¹ Последующая обработка защищённых полупродуктов метилатом натрия привела к серии 5-этинил-2'-дезоксинуридинов (Схема 77).

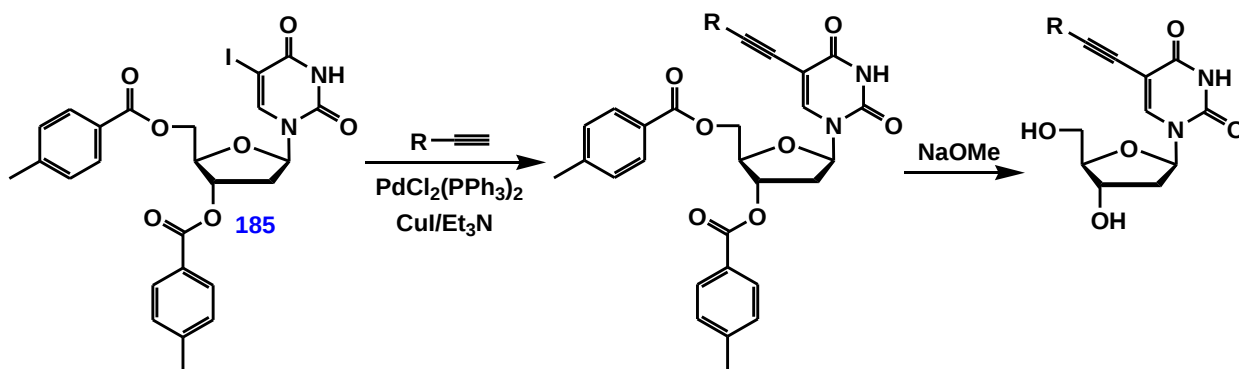


Схема 77.

Использование в качестве реагента триметилсилацетилена дало возможность синтезировать 5-этинил-2'-дезоксинуридин (**183**) с хорошим выходом. С момента этой публикации реакцию Соногаширы стали широко применять для синтеза разнообразных 5-этинил-2'-дезоксинуридинов. Было показано,¹³² что в реакции Соногаширы при использовании в качестве субстрата 3',5'-диацетил-5-йод-2'-дезоксинуридина (**186**) в тех же условиях возможно протекание внутримолекулярной циклизации с образованием побочного продукта – 2(3H)-фурано[2,3-*d*]пиримидинового нуклеозида (Схема 78).

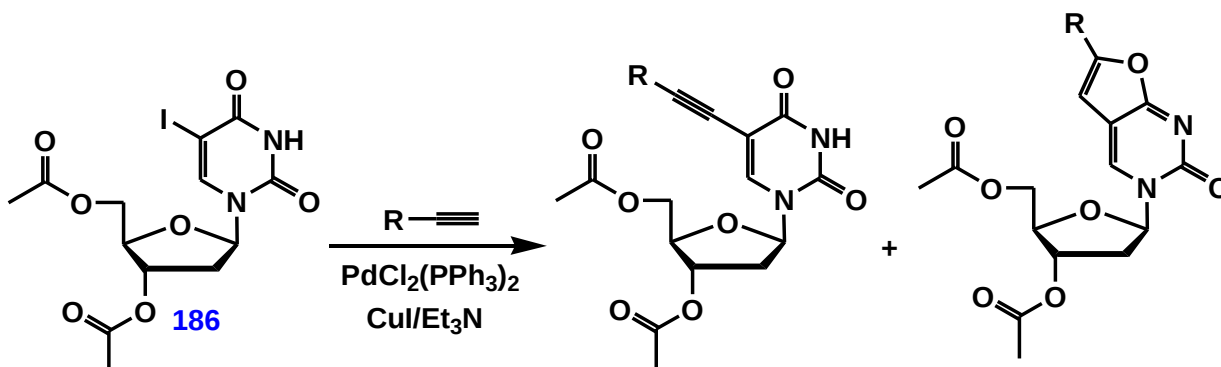


Схема 78.

Механизм образования бициклического продукта – внутримолекулярное присоединение 4-ОН группы по тройной связи 5-этинил-2'-дезоксинуридина под действием CuI .

Затем было установлено, что незащищённый 5-йод-2'-дезоксинуридин (**187**) также вступает в реакцию Соногаширы, приводя к 5-этинил-2'-дезоксинуридинам с хорошими выходами (Схема 79).^{133,134}

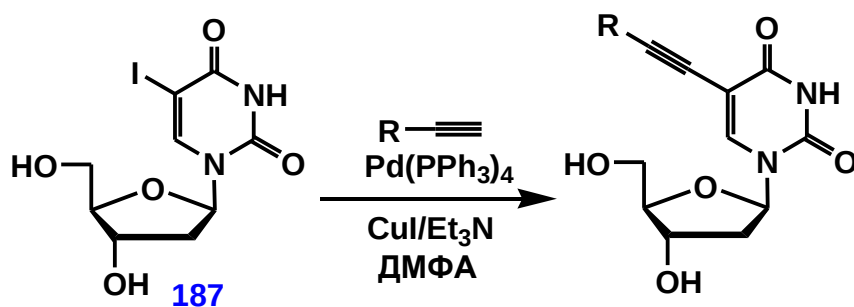


Схема 79.

Применение в качестве катализатора $\text{Pd(PPh}_3)_4$, а в качестве растворителя ДМФА оказались оптимальными условиями для проведения реакции Соногаширы незащищенного 5-йод-2'-дезоксинуридина (**187**) с терминальными алкинами. В ходе этой реакции практически не наблюдалось образования продукта внутримолекулярной циклизации, поскольку использование именно ДМФА как растворителя позволяет свести к минимуму этот процесс. Показано, что проведение реакции в этилацетате или метаноле значительно увеличивает выход циклического продукта.¹³⁵

2(3H)-Фурано[2,3-*d*]пиримидиновые изомеры 5-этинил-2'-дезоксинуридинов впоследствии вызвали большой интерес, так как они проявили противовирусную активность.¹³⁶ Такие соединения в основном получают перегруппировкой 5-этинил-2'-дезоксинуридинов под действием кислот Льюиса, обычно CuI в присутствии триэтиламина,¹³⁷ а также сульфата ртути¹³² или хлорида и трифторацетата цинка (Схема 79).¹³⁸

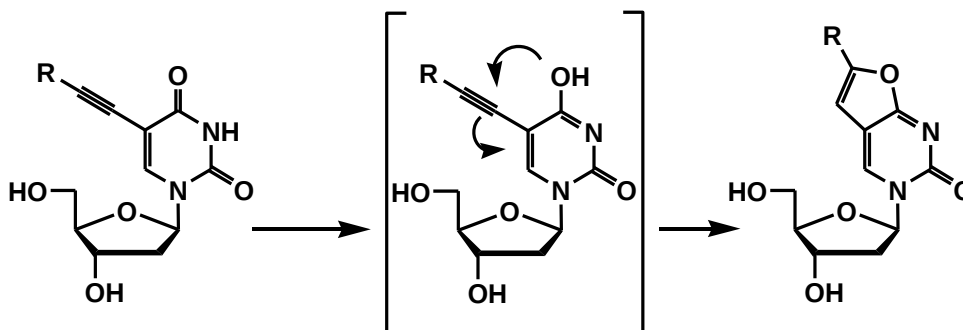


Схема 79.

Отметим, что 2(3H)-фурано[2,3-*d*]пиримидиновые соединения не устойчивы к основаниям, они раскрываются под действием водной щёлочи до кетонов,¹³⁹ а под действием аммиака¹³⁹ и аминов¹⁴⁰ – до 2(3H)-пирроло[2,3-*d*]пиримидиновых производных (Схема 81).

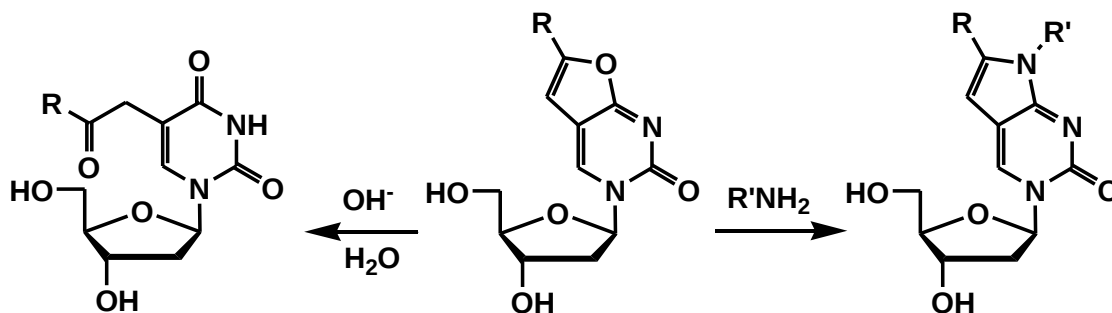
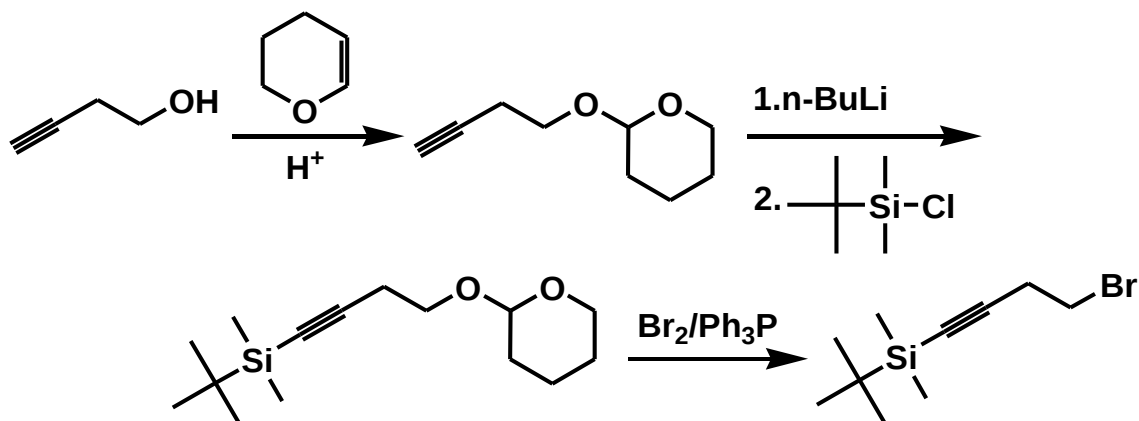


Схема 81.

До настоящего исследования борсодежащие 5-этинил-2'-дезоксиринидины были мало изучены. Единственным примером таких производных был конъюгат с метилкарбораном (**188**) (Схема 82).¹⁴¹ Выход целевого продукта **188** на последней стадии кросс-сочетания по Соногашире составил 70%.



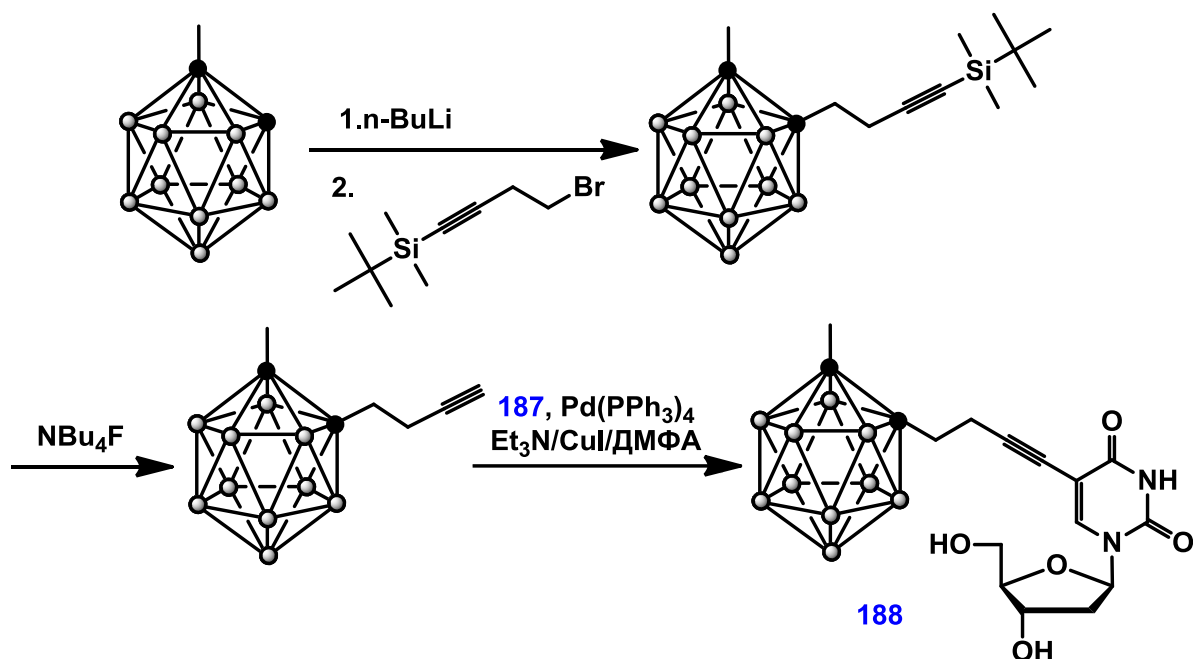


Схема 82.

Таким образом, синтез новых борсодержащих 5-этинил-2'-дезоксинуридинов и их производных представляет интерес, во-первых, потому что 5-этинил-2'-дезоксинуридин потенциально является перспективной транспортной молекулой для доставки борного фрагмента в опухоль для БНЗТ. Во-вторых, 5-этинил-2'-дезоксинуридины, модифицированные борными кластерами, могут проявлять противовирусную активность.

2.3.2. Синтез новых конъюгатов 5-этинил-2'-дезоксисуридина с *клозо*-додекаборатом и бис(1,2-дикарболлид)кобальтом через раскрытие их оксониевых производных

Для синтеза конъюгатов этинил-2'-дезоксисуридина с *клозо*-додекаборатом и бис(1,2-дикарболлид)кобальтом мы применили подход, успешно использованный для получения конъюгатов с аденозинами, а именно реакцию раскрытия оксониевых циклов борных кластеров третичными аминами. Поэтому начальной задачей нашего исследования был синтез производного этинил-2'-дезоксисуридина с NMe₂-группой в боковой цепи. Соединения подобного типа в литературе представлены лишь немногочисленными примерами. Некоторые 5-алкиниламино- и 5-алкиниламидо-2'-дезоксисуридины были синтезированы по реакции Соногаширы из нуклеозидов **186-187** и соответствующих алкинов.^{142,143} Также сообщалось о 5-диметиламинопропаргил-2'-дезоксисуридине, однако никаких экспериментальных данных о его синтезе не приводилось.¹⁴⁴

Для получения производного этинил-2'-дезоксисуридина с NMe₂-группой в боковой цепи на первом этапе нашего исследования мы синтезировали описанный ранее спирт **190** алкилированием диметилэтинилкарбинола (**189**) этиленбромгидрином в присутствии гидроксида калия (Схема 83).¹⁴⁵

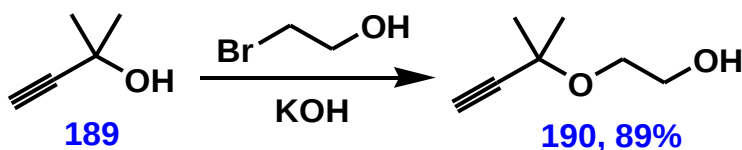


Схема 83.

По литературной методике спирт **190** ранее был синтезирован из **189** и диметилсульфита лишь с выходом 28%.¹⁴⁶ Замена последнего на этиленбромгидрин по методу Ботини и Мароски¹⁴⁷ позволила нам значительно увеличить выход спирта **190** до 89%.

Взаимодействие **190** с 3',5'-бис-(диметил-*трет*-бутил-силилилокси)-5-йод-2'-дезоксисуридином (**191**) в условиях реакции Соногаширы (Pd(PPh₃)₂Cl₂/CuI в

триэтиламин) привело к неизвестному ранее защищённому производному **190** с хорошим выходом (Схема 84). В ходе реакции не образовывался продукт внутримолекулярной циклизации. Этому способствовало наличие метильных групп в α -положении к тройной связи в исходном спирте **190**. Ранее было показано,¹⁴⁸ что наличие объёмных заместителей в этом положении полностью исключает протекание этого побочного процесса.

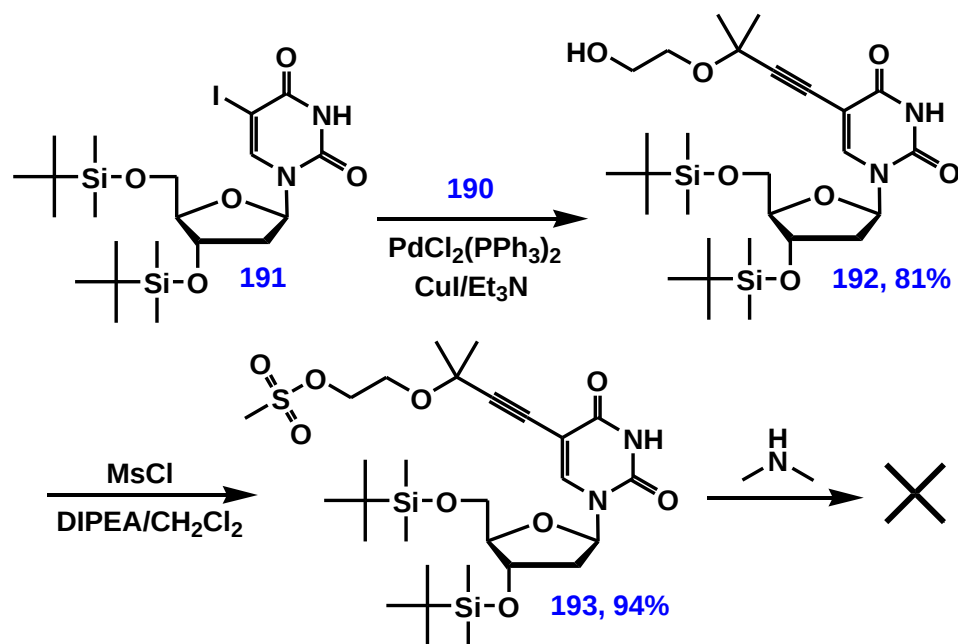


Схема 84.

Спирт **192** был переведён в мезилат **193** в стандартных условиях. Однако, взаимодействие **193** с диметиламином в различных условиях не привело к целевому амину. Несмотря на то что реакция замещения мезилата протекала, выделить целевой третичный амин в чистом виде не удалось. Поэтому мы предложили альтернативную схему. Спирт **190** перевели в мезилат **194**, реакция которого с диметиламином в водном этаноле позволила получить алкинамин **195**. Новые соединения **194** и **195** были очищены простой вакуумной перегонкой. Кросс-сочетание по Соногашире **195** с защищённым 5-йод-2'-дезоксинурином (**191**) привело к новому производному **196** – 5-этинил-2'-дезоксинуридину с NMe_2 -группой в боковой цепи (Схема 85).

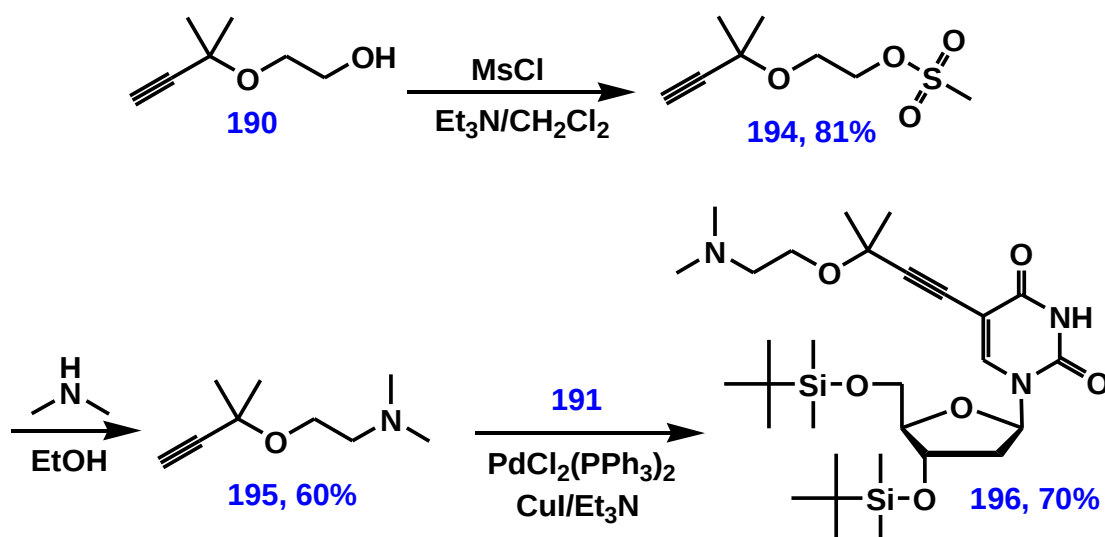


Схема 85.

Отметим, что оптимальными условиями для синтеза **196** было проведение реакции в триэтиламин с использованием $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. Замена растворителя на ДМФА, а катализатора на $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ привело к снижению выхода соединения **196** и к побочному образованию защищённого 2'-дезоксидеоксиуридина.

Далее мы изучили взаимодействие амина **196** с циклическими оксониевыми производными *клозо*-додекабората и бис(1,2-дикарболлид)кобальта. Показано, что производные **61**, **62** и **197**^{*} реагируют с небольшим избытком **196** при кипячении в ацетонитриле с образованием защищённых полупродуктов раскрытия оксониевых циклов **198-200**, соответственно (Схема 86).¹⁴⁵ Эти маслообразные соединения были выделены в виде тетрабутиламмониевых солей, при этом их удалось очистить хроматографически, что часто бывает непросто в случае производных *клозо*-додекабората. Обработка полученных соединений **198-200** тетрабутиламмоний фторидом в ТГФ привела к первым конъюгатам *клозо*-додекабората с 5-этинил-2'-дезоксидеоксиуридином **201-203**, соответственно.

* Описанное ранее соединение **195** ($[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{O}^+(\text{CH}_2)_5]^{34}$) было получено аналогично **62** в одну стадию кипячением $[\text{B}_{12}\text{H}_{12}](\text{NBu})_4$ в тетрагидропиране с пятикратным избытком эфира тетрафторборной кислоты.⁹⁰

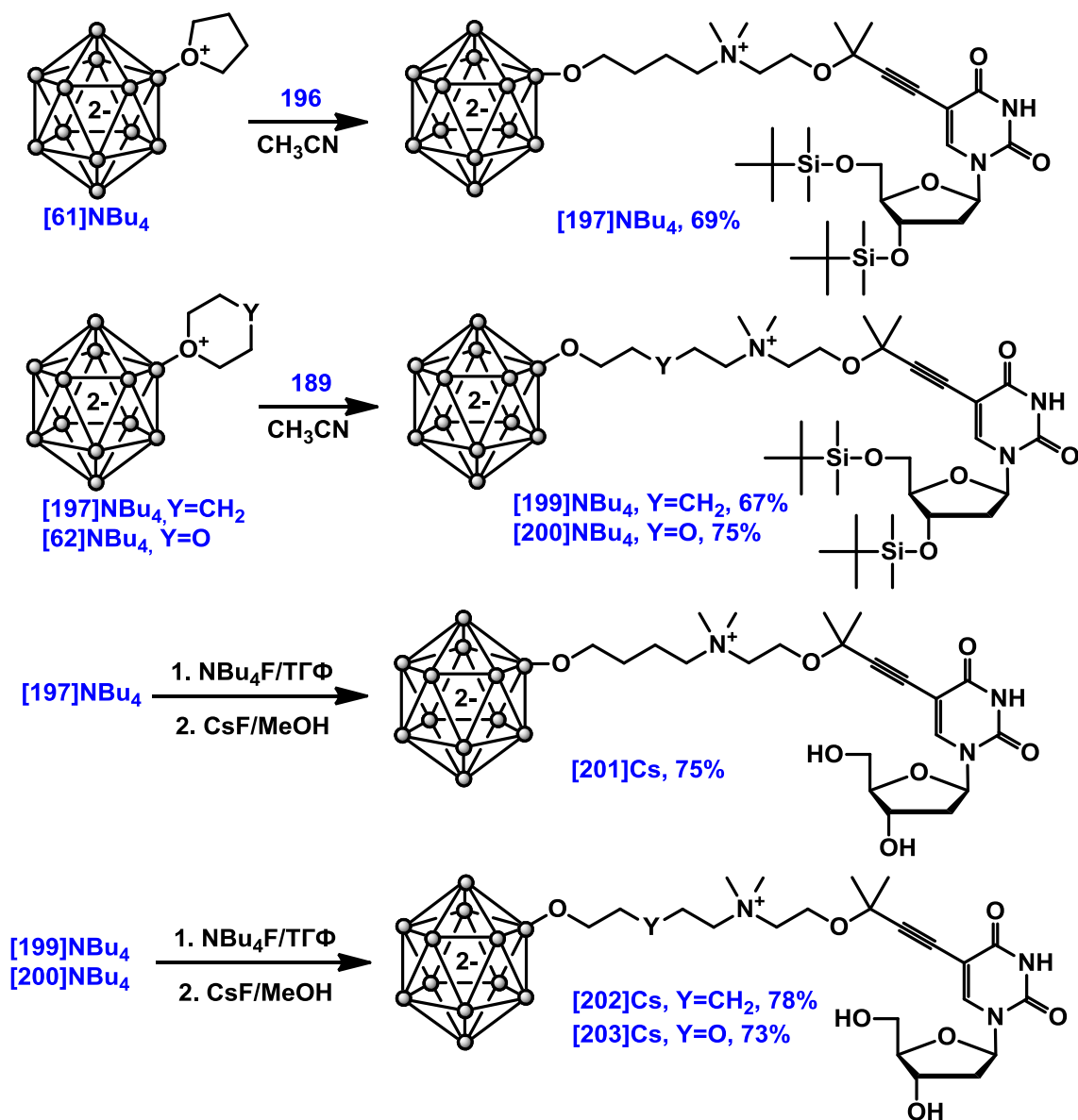


Схема 86.

Соединения **201-203** были выделены в виде водорастворимых цезиевых солей.

Аналогичным образом, амин **196** реагирует с диоксониевым (**17**) и тетрагидропирониевым (**204**) производными бис(1,2-дикарболлид)кобальта с образованием защищённых полупродуктов **205-206**. Эти реакции протекали при комнатной температуре, и полная конверсия достигалась в течение трёх часов. Однако, выходы были средними из-за больших потерь при хроматографической очистке. Удаление защитных групп с дезоксирибозы обработкой **205-206** NBu_4F привело к первым конъюгатам бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 5-этинил-2'-дезоксинуридином **207-208** (Схема 87).

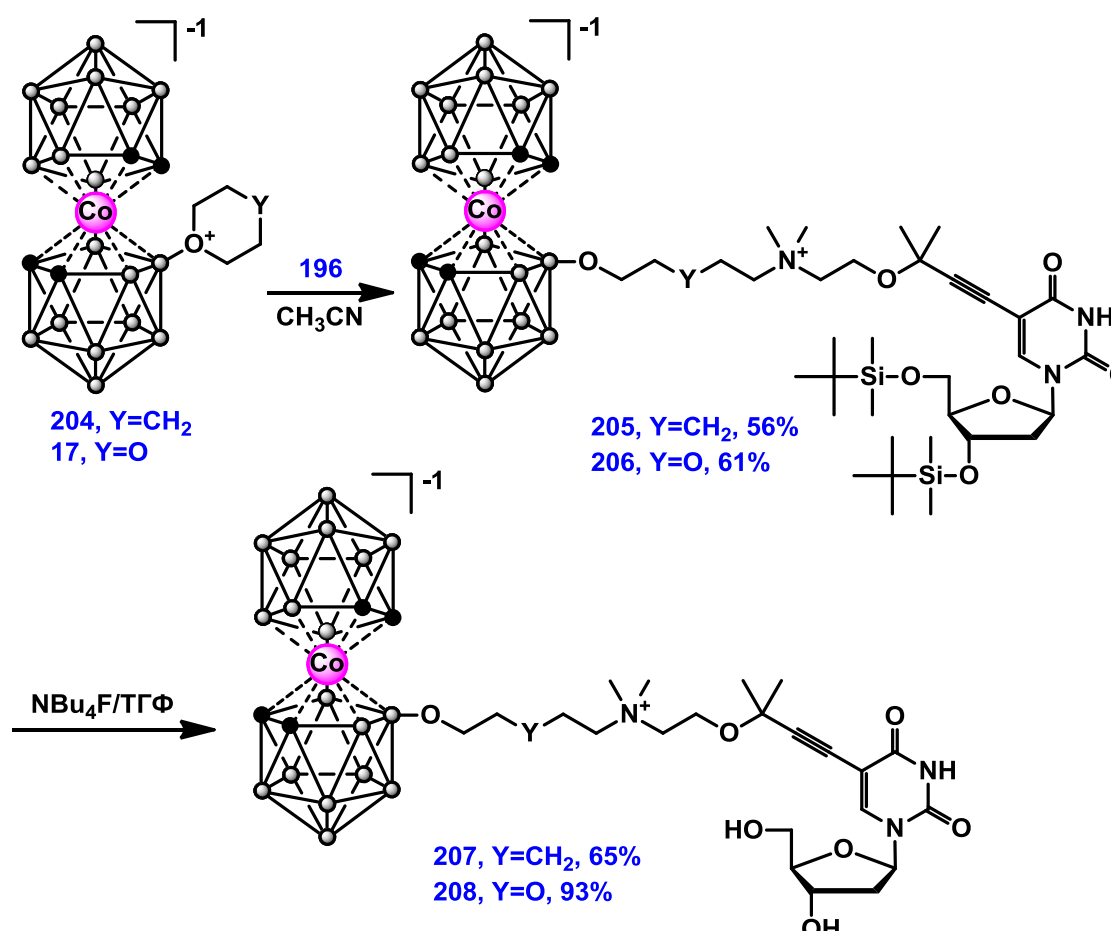


Схема 87.

Выходы полученных продуктов сильно отличались: соединение **207** с углеводородным спейсером разлагалось при хроматографической очистке, поэтому его выход составил всего 65%. Соединение с гликолевым спейсером **208** оказалось более стабильным и было выделено почти с количественным выходом.

Синтезированные новые конъюгаты 5-этинил-2'-дезоксуридина с *клозо*-додекаборатом (**201-203**) были исследованы на цитотоксичность и антивирусную активность.* Цитотоксичность **201-203** была определена путём измерения 50% ингибирования клеточного роста (CC₅₀, средняя концентрация цитотоксичности) с использованием МТТ-теста (Таблица 4).^{76,149,150} Производные [**202**]Cs и [**203**]Cs проявили

* Работа проведена совместно с группой проф. З. Лесниковского, Институт Медицинской Биологии Польской Академии наук, г. Лодзь, Польша.

крайне низкую токсичность ($CC_{50} > 1000 \text{ } \mu\text{M}$), схожую с ацикловиром (ACV), ганцикловиром (GCV) и цидофовиром (CDV), которые использовали как положительный контроль. Соединение [201]Cs оказало небольшое влияние на пролиферацию клеточных линий MRC-5 и L929, ($CC_{50} = 686.7 \text{ } \mu\text{M}$ и $616.7 \text{ } \mu\text{M}$ соответственно) и не было токсичным по отношению к другим клеточным линиям.

Таблица 4. Цитотоксичность соединений [201-203]Cs.

Соединение	Клеточная линия ($CC_{50} \text{ } \mu\text{M}$)				
	MRC-5	A549	LLC-MK2	L929	Vero
[201]Cs	686.7 ± 86.2	$> 1\,000$	$> 1\,000$	616.7 ± 192.9	$> 1\,000$
[202]Cs	$> 1\,000$	$> 1\,000$	$> 1\,000$	$> 1\,000$	$> 1\,000$
[203]Cs	$> 1\,000$	$> 1\,000$	$> 1\,000$	$> 1\,000$	$> 1\,000$

MRC-5 – лёгочная ткань человека, A549 – карцинома лёгкого человека, LLC-MK2 – эпителии почки макака-резуса, L929 – мышинные фибробласты, Vero – эпителии почки африканской карликовой зелёной мартышки.

Следует отметить, исследованные конъюгаты **201-203** характеризуются более низкой токсичностью, чем ранее описанные конъюгаты тимидина с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом, модифицированные по N^3 - и O^4 -положениям.⁷⁶ Низкая токсичность полученных конъюгатов делает эти соединения интересными для дальнейшего изучения в качестве потенциальных агентов для БНЗТ. Соединения **201-203** также были протестированы на активность по отношению к цитомегаловирусу человека (HCMV), вирусу простого герпеса тип 1 (HSV-1), вирусу парагриппа человека тип 3 (HPIV-3), вирусу энцефаломиокарда (EMCV) и вирусу везикулярного стоматита (VSV). К сожалению, полученные конъюгаты не проявили значительной антивирусной активности. Лишь продукт [201]Cs проявил небольшую активность ($IC_{50} = 879 \pm 13.3 \text{ } \mu\text{M}$) к вирусу EMCV.

Конъюгаты 5-этинил-2'-дезоксинуридина с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом **207-208** оказались не растворимы в культуральных средах, поэтому данные по их цитотоксичности

и антивирусной активности нельзя считать корректными. Низкая растворимость **207-208** в воде прежде всего связана с *цвиттер*-ионным строением этих соединений, поэтому наши дальнейшие исследования были направлены на синтез анионных конъюгатов бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 5-этинил-2'-дезоксинуридином.

2.3.3. Синтез новых анионных конъюгатов 5-этинил-2'-дезоксидеоксиуридина с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом и их циклических аналогов по реакции Соногаширы

Как уже отмечалось, крайне низкая растворимость конъюгатов бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 5-этинил-2'-дезоксидеоксиуридином (**207-208**) существенно затрудняет проведение биологических испытаний. Плохая растворимость связана с цвиттер-ионным строением полученных соединений из-за наличия кватернизованного атома азота в соединительном звене. Поэтому дальнейшей задачей был синтез анионных, а не цвиттер-ионных конъюгатов бис(1,2-дикарболлид)кобальта (-I), соли щелочных металлов которого хорошо растворимы в воде.

Для достижения поставленной задачи мы изучили взаимодействие 5-йод-2'-дезоксидеоксиуридина (**187**) с рядом терминальных алкинов на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта (**116**, **209-211**). Алкин **116** был получен реакцией оксониевого производного бис(1,2-дикарболлид)кобальта **17** с пропаргиловым спиртом в присутствии NaH.⁸⁰ Позднее в нашей лаборатории был предложен универсальный метод синтеза алкинов **116**, **209-211** взаимодействием **17** и **204** с терминальными алкиновыми спиртами в присутствии K₃PO₄ (Схема 88).¹⁵¹

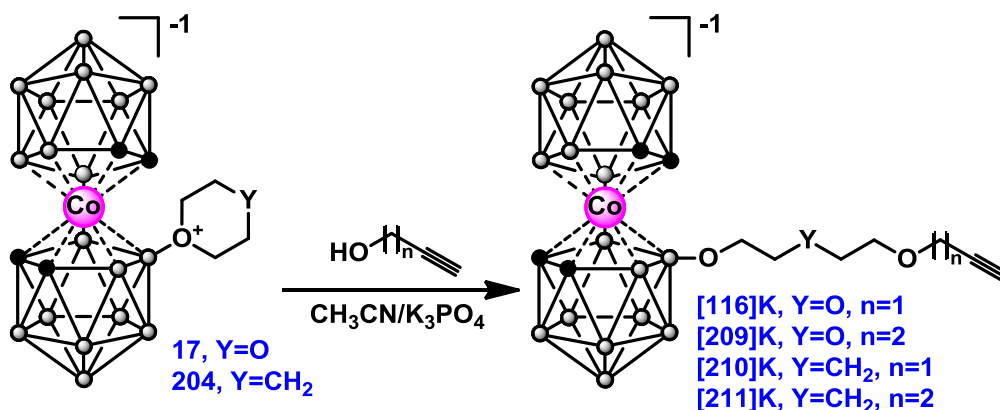


Схема 88.

Этот подход позволяет синтезировать подобные терминальные алкины с высокими выходами и даёт возможность выделения целевых продуктов в виде калиевых солей.

Далее оказалось, что алкины **116**, **209-211** реагируют с незащищённым 5-йод-2'-дезоксисуридином (**187**) в условиях реакции Соногаширы, образуя конъюгаты бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 5-этинил-2'-дезоксисуридином **212-215** (Схема 89).¹⁵²

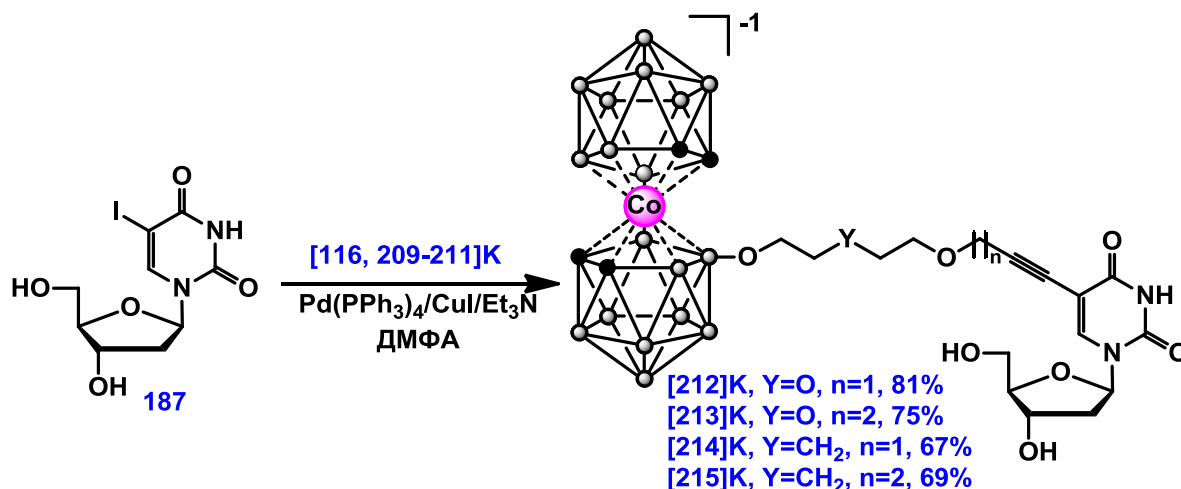


Схема 89.

Высокие выходы соединений **212-215** были достигнуты при проведении реакции в ДМФА и использовании $\text{Pd(PPh}_3)_4$ в качестве катализатора, при этом полная конверсия достигалась при комнатной температуре за 24 часа. Замена катализатора на $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ или повышение температуры приводило к образованию продуктов осмоления, что существенно снижало выходов продуктов. Важно отметить, что конъюгаты **212-215** были выделены в виде водорастворимых калиевых солей. Первая попытка проведения реакции **187** с алкином **208** привела к продукту **213**, который после хроматографической очистки был выделен в виде K^+ и Et_3NH^+ солей в соотношении 5:1. Чтобы избежать этого, реакционные смеси впоследствии обрабатывали насыщенным раствором карбоната калия. Следует отметить, что в ходе реакции не наблюдалось образование изомерных фурано[2,3-d]пиримидиновых производных даже в следовых количествах, подтверждая, что использование ДМФА в качестве растворителя оптимально в данной реакции.¹³⁵

Таким образом, нам впервые удалось успешно применить реакцию кросс-сочетания по Соногашире к алкинам на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта. Этот подход позволил синтезировать целевые водорастворимые конъюгаты **212-215** в две простые стадии.

Липофильность полученных соединений [212-215]К по сравнению с их цвиттер-ионными аналогами (207-208) была оценена путём определения коэффициента распределения (D)* в системе вода-октанол методом “shake flask” (Таблица 5).^{76,153,154}

Таблица 5. Значения коэффициентов распределения для [212-215]К, 207-208.

№	[212]К	[213]К	[214]К	[215]К	207	208
log D	1.20 ± 0.08	1.38 ± 0.13	1.59 ± 0.19	1.76 ± 0.10	2.60 ± 0.25	2.90 ± 0.21

Из приведённых данных следует, что калиевые соли 212-215 имеют липофильность на один порядок ниже, чем у цвиттер-ионных конъюгатов 207-208, что говорит об их более высокой растворимости в воде. Для сравнения, у природного тимидина $\log P = -1.09 \pm 0.03$, у полученного нами конъюгата *клозо*-додекабората с тимидином [121]Cs₂ $\log D = 0.016 \pm 0.002$, а для крайне гидрофобного CDU (79) $\log P = 57.04 \pm 11.90$.¹⁵⁵

Как уже отмечалось выше, 2(3Н)-фурано[2,3-*d*]пиримидиновые нуклеозиды¹³⁶ и их пирроло-аналоги¹⁵⁶ проявляют противовирусную активность. Конъюгаты бис(1,2-дикарболлид)кобальта, как и других борных кластеров, с подобными нуклеозидами не были известны. Вначале для синтеза 2(3Н)-фурано[2,3-*d*]пиримидиновых производных мы изучили взаимодействие 5-йод-2'-дезоксинуридина (187) с алкином 116 в кипящем метаноле (а не в ДМФА), но реакция привела к образованию продуктов осмоления, и исходный алкин 116 был частично выделен из реакционной смеси. Поэтому мы решили синтезировать целевые продукты прямой циклизацией 212-215. Попытка провести эту реакцию соединения 212 в стандартных условиях,¹³⁷ а именно, кипячением в смеси MeOH/Et₃N 7/3 в присутствии каталитических количеств CuI привела к продуктам осмоления. Однако, кипячение 212-215 в ацетонитриле в течение 45 минут с

* Работа проведена совместно с группой проф. З. Лесниковского, Институт медицинской биологии Польской Академии наук, г. Лодзь, Польша.

каталитическими количествами Et_3N и CuI приводит к новым продуктам циклизации [216-219]K, соответственно (Схема 90).

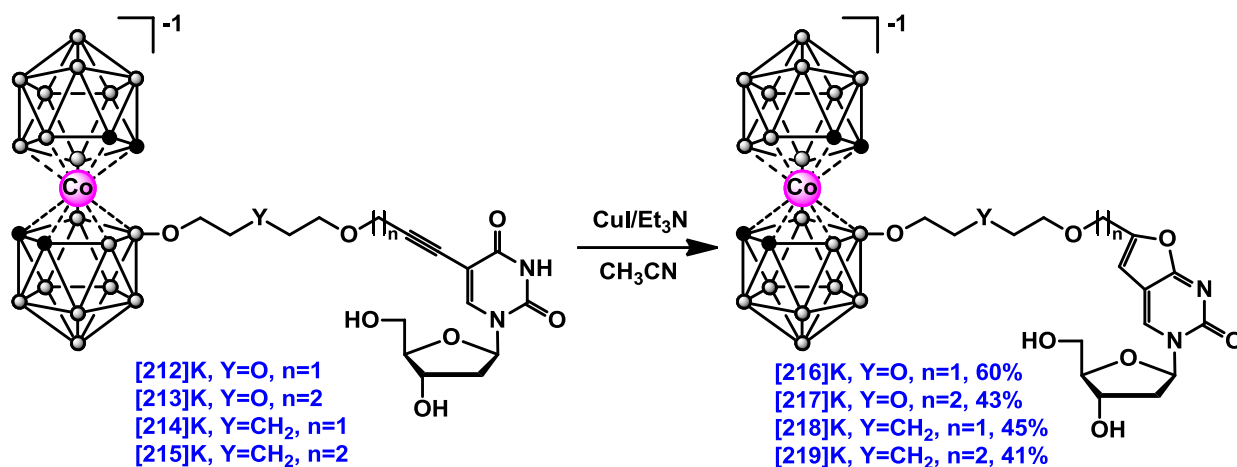


Схема 90.

Продукты **216-219** были выделены в виде калиевых солей, выходы которых были невысокими из-за частичного осмоления.

Для увеличения выходов 2(3H)-фурано[2,3-*d*]пиримидиновых конъюгатов мы изучили альтернативную схему. Известно, что реакция Соногаширы также протекает в условиях гетерогенного катализа с использованием системы $\text{Pd/C-CuI-Ph}_3\text{P}$.¹⁵⁷ Также было показано, что при взаимодействии 3',5'-ди-О-ацетил-5-йод-2'-дезоксиуридина (**186**) с терминальными алкинами при использовании Pd/C-CuI в качестве катализатора 2(3H)-фурано[2,3-*d*]пиримидиновые нуклеозиды образуются с хорошими выходами.¹⁵⁸ И, действительно, взаимодействие алкинов на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта ([**116**, **209-211**]K) с **186** в аналогичных условиях привело к ацилированным конъюгатам 2(3H)-фурано[2,3-*d*]пиримидиновых нуклеозидов с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом [**220-223**]K (Схема 91). Выходы соединений **220-223** были не столь высокими, поэтому дальнейшее удаление ацильных защит с сахарного остатка для синтеза продуктов **216-219** не было целесообразно. Однако взаимодействие **218-221** с водным аммиаком привело к удалению ацильных защитных групп и O-N обмену, образуя новые конъюгаты 02(3H)-пирроло[2,3-*d*]пиримидиновых нуклеозидов с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом [**224-227**]K почти с количественными выходами.

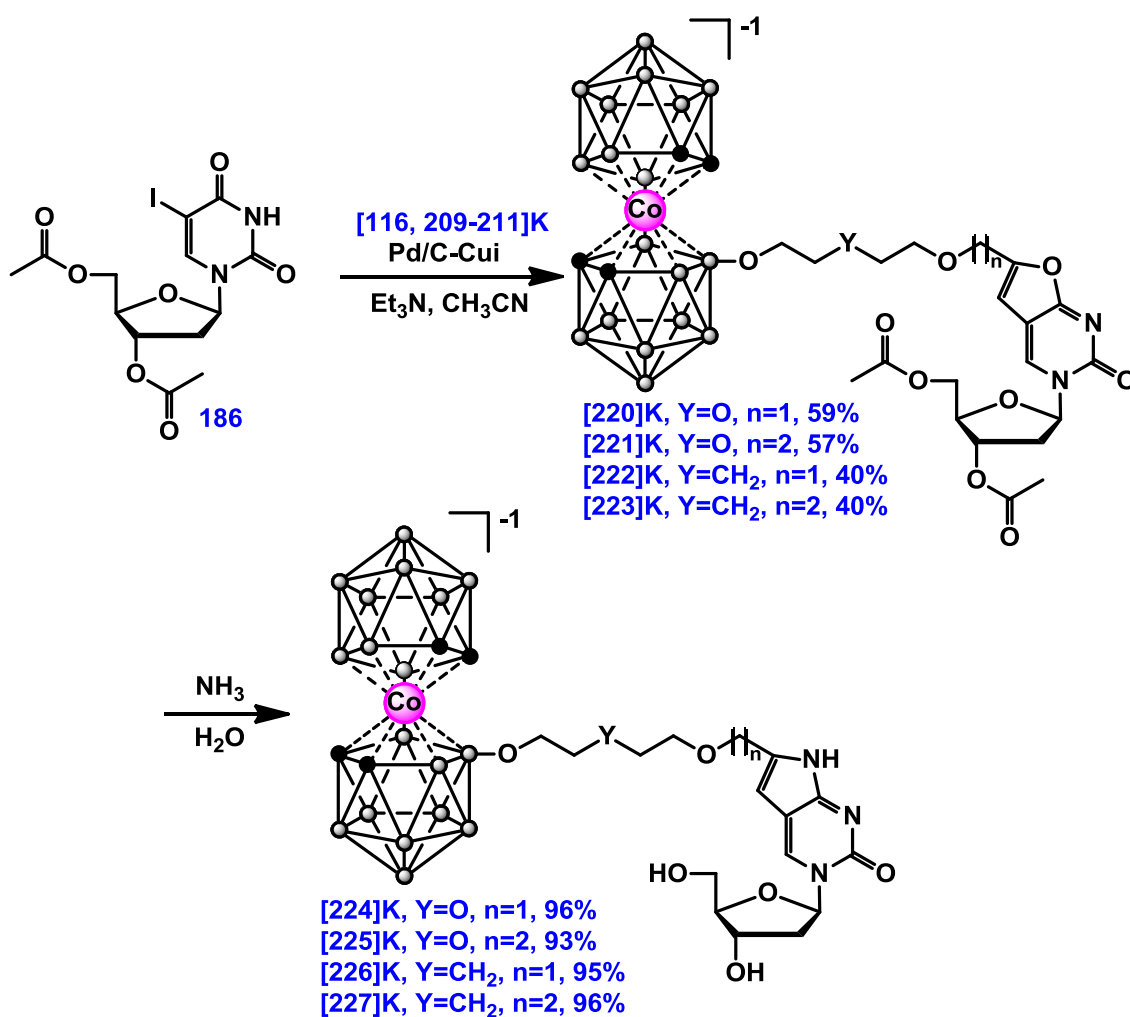


Схема 91.

Таким образом, нами были отработаны универсальные подходы к синтезу неизвестных ранее конъюгатов бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 2(3Н)-фурано[2,3-*d*]пиримидиновыми и 2(3Н)-пирроло[2,3-*d*]пиримидиновыми нуклеозидами.

Строение соединений **212-215**, **216-219** и **224-227** было подтверждено данными спектроскопии ЯМР. Значения химических сдвигов в спектрах ЯМР ^{13}C в ароматической области для конъюгатов с 5-этинил-2'-дезоксиридинон (**212-215**) сильно отличались от 2(3Н)-фурано[2,3-*d*]пиримидиновых (**216-219**) и для 2(3Н)-пирроло[2,3-*d*]пиримидиновых производных (**224-227**) (Рис. 24). При этом, наши данные практически полностью совпадали с полученными ранее для 5-пропин-1-ил-2'-дезоксиридина,¹⁵⁹ 3-(β-D-2-Дезоксирибофуранозил)-6-метилфуоро[2,3-*d*]пиримидин-2-она¹³⁹ и 3-(β-D-2-Дезоксирибофуранозил)-6-метилпирроло[2,3-*d*]пиримидин-2-она¹³⁹ соответственно.

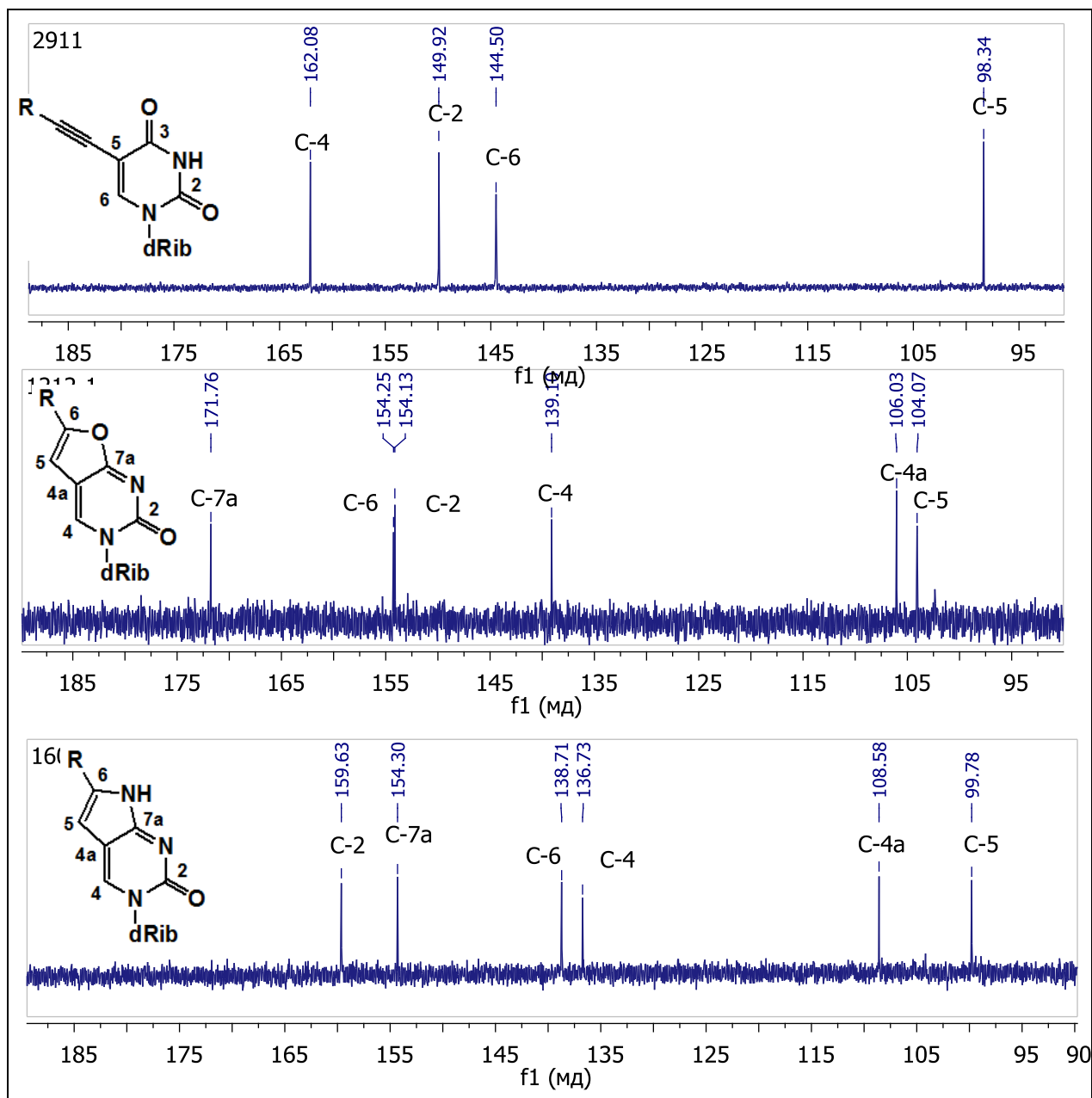


Рис. 23. Фрагменты спектров ЯМР ^{13}C соединений **213** (верхний), **217** (средний) и **225** (нижний).

Полученные конъюгаты **212-215**, **216-219** и **224-227** также были исследованы на цитотоксичность и противовирусную активность. Данные МТТ-теста на цитотоксичность показали (Таблица 5), что все вышеперечисленные соединения имеют низкую цитотоксичность по отношению к исследованным клеточным линиям. Только конъюгат с 5-этинил-2'-дезоксинурином (**213**) показал достаточно высокую токсичность на клеточных линиях L929 и A549 ($\sim 30 \mu\text{M}$).

Таблица 6. Цитотоксичность соединений [212-215]К, [216-219]К, [224-227]К.

Соединение	Клеточная линия (CC ₅₀ μM)				
	MRC-5	A549	LLC-MK2	L929	Vero
[212]К	73.0 ± 0.4	252.7 ± 3.5	192.3 ± 2.5	60.5 ± 0.5	258.7 ± 1.5
[213]К	203.3 ± 1.5	250.0 ± 3.5	250.0 ± 1.7	197.3 ± 4.0	256.0 ± 1.7
[214]К	98.3 ± 2.5	237.7 ± 3.1	184.7 ± 3.6	162.0 ± 3.0	65.5 ± 0.3
[215]К	60.0 ± 0.7	33.3 ± 1.5	71.7 ± 0.3	27.6 ± 1.7	132.7 ± 2.5
[216]К	254.7 ± 2.5	238.7 ± 3.5	253.7 ± 0.6	165.7 ± 2.9	290.3 ± 1.5
[217]К	50.2 ± 1.2	302.3 ± 0.6	345.3 ± 2.1	68.7 ± 2.5	205.0 ± 1.7
[218]К	66.0 ± 1.0	298.3 ± 1.5	305.7 ± 2.5	103.7 ± 2.9	133.3 ± 3.1
[219]К	45.2 ± 0.7	54.2 ± 0.7	275.3 ± 1.5	32.9 ± 0.9	65.0 ± 0.2
[224]К	335.3 ± 2.1	336.8 ± 2.0	357.3 ± 2.5	342.3 ± 1.5	282.3 ± 1.2
[225]К	246.7 ± 4.5	302.2 ± 1.8	295.0 ± 1.5	313.3 ± 1.5	267.7 ± 1.5
[226]К	96.3 ± 1.5	331.7 ± 2.1	340.3 ± 1.5	202.0 ± 4.0	158.3 ± 3.1
[227]К	270.3 ± 4.5	371.3 ± 0.8	327.7 ± 0.6	269.0 ± 1.0	292.3 ± 2.3

Эти соединения также были протестированы на активность по отношению к цитомегаловирусу человека (HCMV), вирусу простого герпеса тип 1 (HSV-1), вирусу парагриппа человека тип 3 (HPIV-3), вирусу энцефаломиокарда (EMCV) и вирусу везикулярного стоматита (VSV). В основном, полученные конъюгаты не проявили или показали низкую активность по отношению к вышеперечисленным вирусам. Исключение составили только конъюгат с 5-этинил-2'-дезоксинуридином (**214**) по отношению к вирусу EMCV и конъюгат с 2(3H)-фурано[2,3-*d*]пиримидиновым нуклеозидом (**217**) – к вирусу VSV (Таблица 6).

Таблица 7. Антивирусная активность соединений [212-215]К, [216-219]К, [224-227]К.

Соединение	Вirus (клеточная линия) (IC ₅₀ μM)				
	HCMV (MRC-5)	HSV-1 (Vero)	HPIV-3 (LLC-MK2)	EMCV (A549)	VSV (L929)
[212]К	> 73.0	> 258.7	28.2 ± 1.4	19.4 ± 0.4	34.3 ± 0.6
[213]К	> 203.3	> 256.0	76.5 ± 1.1	> 250.0	> 197.3
[214]К	> 98.3	> 65.5	> 184.7	4.0 ± 0.1	> 162.0
[215]К	> 60.0	> 132.7	> 71.7	> 33.3	> 27.6
[216]К	> 254.7	68.5 ± 0.3	67.8 ± 0.9	24.1±0.4	43.6±0.7
[217]К	> 50.2	> 205.0	64.3 ± 1.3	> 302.3	0.9 ± 0.1
[218]К	> 66.0	> 133.3	86.7 ± 2.5	> 298.3	7.1 ± 0.2
[219]К	> 45.2	> 65.0	32.7 ± 0.6	> 54.2	> 32.9
[224]К	> 335.3	> 282.3	61.7 ± 0.6	61.5 ± 0.3	> 342.3
[225]К	> 246.7	> 267.7	69.0 ± 1.0	25.1 ± 0.3	> 313.3
[226]К	> 96.3	96.0 ± 3.5	62.7 ± 1.5	> 331.7	> 202.0
[227]К	> 270.3	94.3 ± 2.9	74.7 ± 1.5	> 371.3	> 269.0

Оба соединения характеризуются достаточно высоким индексом селективности (SI = CC₅₀/IC₅₀), которые составили 59.5 для **214** и 76.7 для **217**. Также, индекс селективности 10 и более был зафиксирован для соединений **212**, **216** и **225** к EMCV и **218** к VSV.

Таким образом, было изучено два подхода к синтезу производных полиэдрических гидридов бора с 5-этинил-2'-дезоксинуридином. Реакцией нуклеофильного замещения была получена серия новых цвиттер-ионных конъюгатов борных кластеров с 5-этинил-2'-дезоксинуридином. Впервые проведена реакция кросс-сочетания по Соногашире терминальных алкинов на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 5-йод-2'-дезоксинуридином. Это открыло простой путь к синтезу новых анионных конъюгатов 5-этинил-2'-дезоксинуридинов с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом. Была изучена реакция внутримолекулярной циклизации борсодержащих 5-этинил-2'-дезоксинуридинов и впервые получены изомерные им фурано[2,3-*d*]пиримидиновые формы. Взаимодействие последних с аммиаком привело к образованию не известных ранее конъюгатов 2(3H)-пирроло[2,3-*d*]пиримидиновых нуклеозидов с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом.

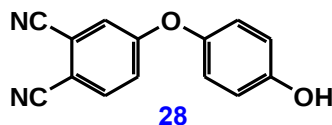
3. Экспериментальная часть

3.1. Материалы и оборудование

На соединения, которые были синтезированы по описанным методикам, приведены литературные ссылки. Для хроматографического разделения использовали силикагель 40 (Merck) на пластинах 20×20 с толщиной слоя 1 мм. Аналитическую ТСХ проводили на пластинах Kieselgel 60 F254 (Merck). Спектры ЯМР ^1H , ^{11}B и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance-400. ИК спектры регистрировали на спектрометрах Perkin Elmer SP-1000 (таблетки KBr) и Infracum FT-801 FT-IR (вазелиновое масло). УФ спектры регистрировали на спектрометре Perkin Elmer UV-vis Lambda-2. Флуоресцентные спектры регистрировали на спектрометре Perkin Elmer LS-50. Масс-спектры регистрировали на спектрометре Finnigan MAT-8222. Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на спектрометре Bruker micrOTOF-II с применением электроспрея (ESI). Теоретические значения молекулярных масс были рассчитаны с помощью программы Compass Analysis-4.0 (Bruker Daltonics). Ход реакций контролировали с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках Kieselgel 60 F245 (Merck).

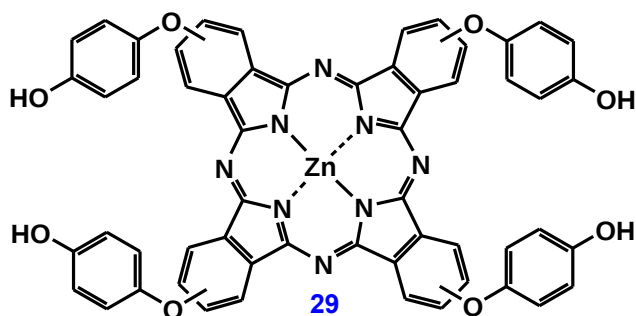
3.2. Экспериментальная часть к разделу 2.1.

3.2.1. 4-(4-Гидроксифенокси)фталонитрил (28)



Смесь 3.5 г (20.2 ммоль) 4-нитрофталонитрила (1), 3.6 г. (32.7 ммоль) гидрохинона и 5.4 г (39.2 ммоль) сухого K_2CO_3 перемешивали в 50 мл абс. ДМФА в атмосфере аргона в течение 72 ч. К реакционной смеси дважды добавляли указанное выше количество карбоната калия через 4 и 24 ч соответственно. Затем реакционную смесь вылили в 600 мл воды, выпавший осадок отфильтровали и промыли 50 мл 0.1 н NaOH и 100 мл горячей воды. Полученный водный раствор экстрагировали эфиром (5×50 мл). Объединённые эфирные вытяжки высушили над сульфатом натрия, эфир упарили, остаток перекристаллизовали из метанола. Выход: 2.1 г (44%, жёлто-коричневый порошок). Найдено (%): C, 71.20; H, 3.39; N, 11.82. $C_{14}H_8N_2O_2$: вычислено (%): C, 71.18; H, 3.41; N, 11.86. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 10.09 (уш. с., 1H, OH), 8.01 (д, 1H, Ar), 7.34 (д, 1H, Ar), 7.36 (дд, 1H, Ar), 7.10-6.91 (м, 4H, Ar). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 3411 (OH), 2239 (CN), 1601, 1508 (C=C Ar). 1220, 1201 (C-O-C). EI-MS (m/z): 236 [M], 109 [M-C $_8$ H $_3$ N $_2$].

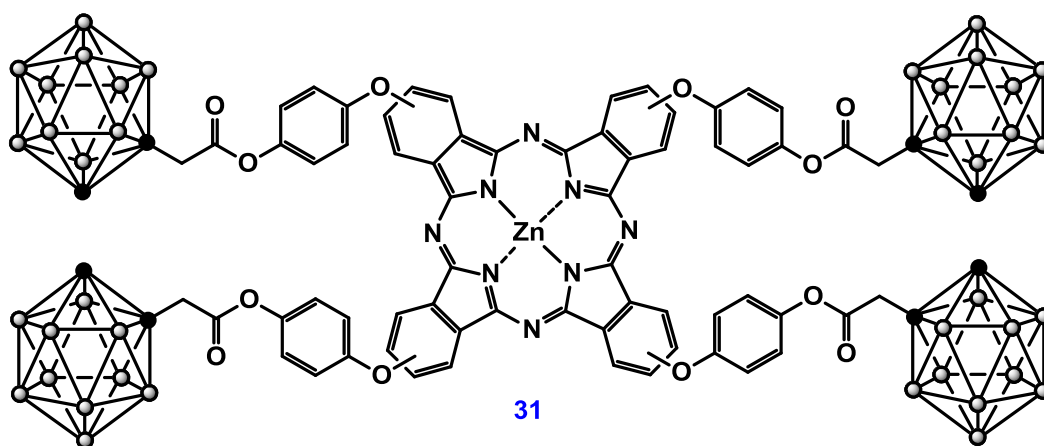
3.2.2. 2,9,16,23-Тетра-(4-гидроксифенокси)фталоцианин цинка (29)



Раствор 500 мг (2.1 ммоль) 28, 320 мкл (2.1 ммоль) DBU и 230 мг (1.1 ммоль) ацетата цинка в 25 мл абс. *n*-пентанола кипятили в атмосфере аргона 24 ч. Затем реакционную смесь охладили до комнатной температуры и вылили в 100 мл эфира. Полученный осадок отфильтровали, промыли эфиром (20 мл), ацетоном (10 мл) и

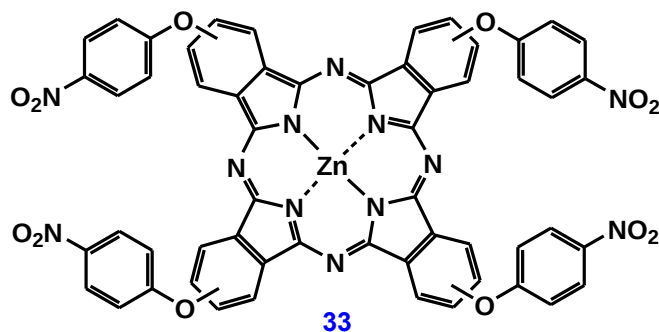
высушили в вакууме. Выход: 470 мг (88%, зелёный порошок). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 3251 (OH), 3081 (CH Ar), 1647, 1599 ($-\text{C}=\text{N}-$), 1473, 1378 ($\text{C}=\text{C}$), 1231 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 681, 612, 350. ESI-MS (ДМФА, m/z): 1009 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 1007 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 1043 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$.

3.2.3. 2,9,16,23-Тетра-(4-(*o*-карборан-1-ил-ацетокси)фенокси)фталоцианин цинка (31)



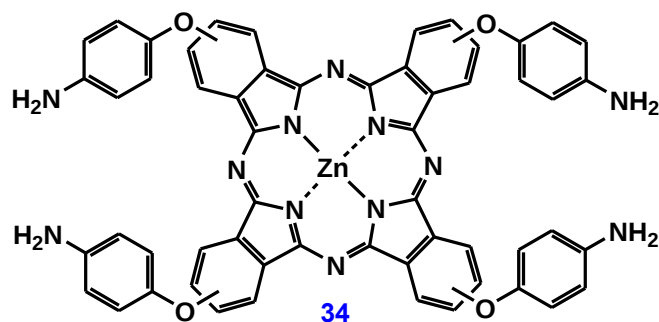
К раствору 152 мг (0.15 ммоль) фталоцианина **29** и 101 мкл (0.73 моля) триэтиламина в 5 мл абс. ТГФ прикапали раствор 148 мг (0.73 ммоль) хлорангидрида *o*-карборан-1-ил уксусной кислоты (**30**)¹⁶ в 2 мл абс. ТГФ и полученную смесь перемешивали в токе аргона 24ч. Затем осадок триэтиламин гидрохлорида отфильтровали, ТГФ упарили и продукт **31** выделили колоночной хроматографией на силикагеле (CH_2Cl_2 /ацетон 95/5). Выход: 140 мг (53%, зелёный порошок). Спектр ЯМР ^{11}B ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): -2.8 (д, 2В), -8.1 – -11.6 (м, 8В). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 3065 (CH Ar), 2590 (ВН), 1737 (СО), 1608 ($-\text{C}=\text{N}-$), 1498, 1474 ($\text{C}=\text{C}$), 1181 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 680, 612, 350. ESI-MS (ДМФА, m/z): 1787 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$.

3.2.4. 2,9,16,23-Тетра-(4-нитрофенокси)фталоцианин цинка (33)



Раствор 500 мг (1.9 ммоль) 4-(4-нитрофенокси)фталодинитрила (32), 290 мкл (1.9 ммоль) DBU и 208 мг (0.95 ммоль) ацетата цинка в 25 мл абс. *n*-пентанола кипятили в атмосфере аргона 24 ч. Затем реакционную смесь охладили до комнатной температуры и вылили в 100 мл гексана. Полученный осадок отфильтровали, промыли гексаном (40 мл) и высушили в вакууме. Выход: 380 мг (76%, тёмно-синий порошок). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 1603, 1507 (C=C), 1478 (-C=N-), 1234 (C-O-C). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 672, 607, 350. ESI-MS (ДМФА/эфир 100/1, m/z): 1123 [M-H]⁻, 1159 [M+Cl]⁻.

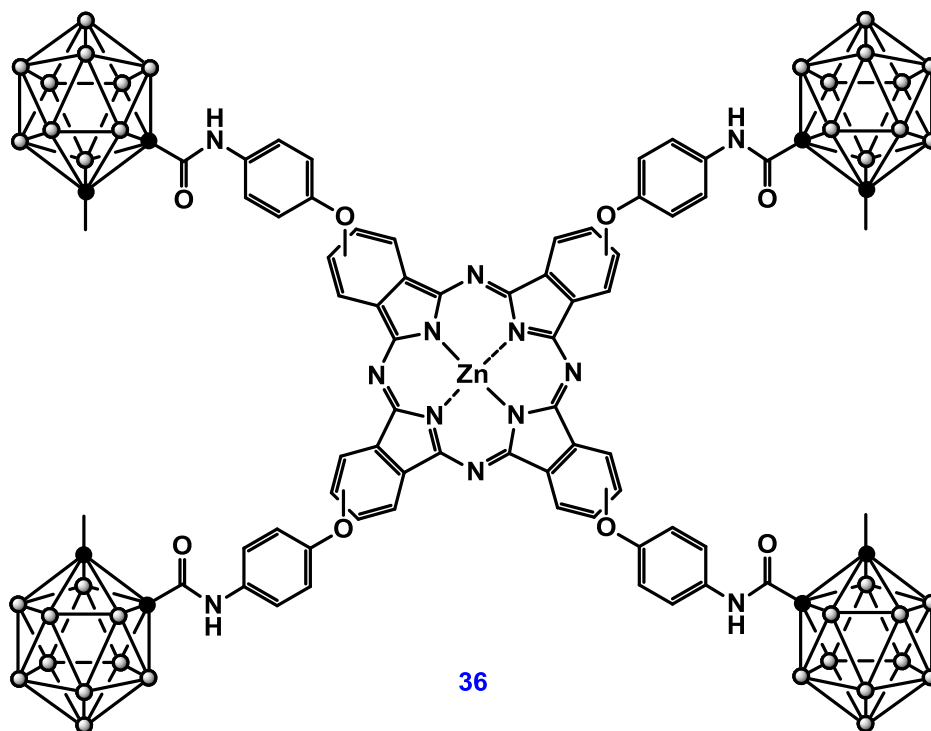
3.2.5. 2,9,16,23-Тетра-(4-аминофенокси)фталоцианин цинка (34)



К суспензии 400 мг (0.35 ммоль) 33 в 60 мл медленно прибавили раствор 18.6 г (70 ммоль) двухлористого олова в 25 мл конц. HCl. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 24 ч. Затем реакционную смесь вылили в 300 мл 10% уксусной кислоты, осадок отфильтровали. Полученный раствор медленно нейтрализовали конц. NH₄OH, затем выпавший продукт отфильтровали, промыли водой и высушили в вакууме. Выход: 231 мг (65%, тёмно-синий порошок). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 3330 (NH), 1607,

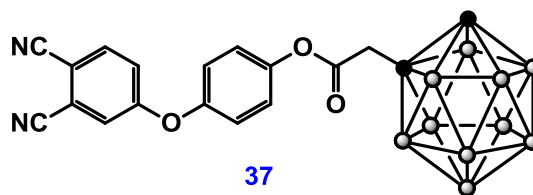
1506 (C=C), 1394, 1336 (-C=N-), 1227 (C-O-C). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 672, 606, 343. DCI-MS (NH_3 , m/z): 1004 $[\text{M}]^-$.

3.2.6. 2,9,16,23-Тетра-(4-(2-метил-о-карборан-1-ил-амидо)фенокси)фталоцианин цинка (36)



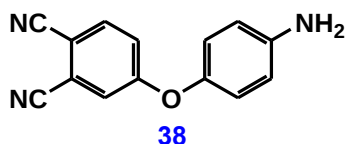
К раствору 256 мг (0.25 ммоль) фталоцианина **34** и 276 мкл (0.73 моля) триэтиламина в 5 мл абс. ТГФ прикапали раствор 440 мг (2 ммоль) хлорангидрида 2-метил-*о*-карборан-1-карбоновой кислоты (**35**)¹⁶ в 2 мл абс. ТГФ и полученную смесь перемешивали в токе аргона 12 ч. Затем осадок триэтиламин гидрохлорида отфильтровали, ТГФ упарили и продукт был выделен колоночной хроматографией на силикагеле ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 9/1). Выход: 288 мг (65%, тёмно-синий порошок). Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO-d_6 , δ , м.д.): -6.8 (д, 1В), -10.6 (д, 1В), -14.8 (д, 4В), -16.3 (д, 2В), -17.7(д, 2В). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 3414 (NH), 2589 (BH), 1701 (CO), 1599, 1507 (-C=N-), 1448 (C=C), 1228 (C-O-C). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 680, 612, 350. ESI-MS ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{CN}$ 1/10, m/z): 1783 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$.

3.2.7. 4-(3,4-Дицианофенокси)фениловый эфир о-карборан-1-ил уксусной кислоты (37)



К раствору 179 мг (0.76 ммоль) **28** и 138 мкл (0.98 ммоль) триэтиламина в 5 мл абс. ТГФ прикапали раствор 215 мг (0.98 ммоль) хлорангида **30** в 2 мл абс. ТГФ. Реакционную смесь перемешивали в токе аргона 12 ч. Затем осадок триэтиламин гидрохлорида отфильтровали, ТГФ упарили и продукт **37** выделили колоночной хроматографией на силикагеле (CHCl_3 /ацетон 95/5). Выход: 200 мг (59%, белый порошок). Найдено (%): C, 51.31; H, 4.75; N, 6.62. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{B}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$: вычислено (%): C, 51.42; H, 4.79; N, 6.66. Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.05 (т, 1H, Ar), 7.67 (д, 1H, Ar), 7.48 (м, 1H, Ar), 7.32 (м, 4H, Ar), 4.93 (с, 1H, CH-карборан), 3.76 (с, 2H, CH_2). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 3077 (CH), 2580 (BH), 2233 (CN), 1754 (CO), 1185 (C-O-C). EI-MS (m/z): 422 [M], 235 [$\text{M}-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$].

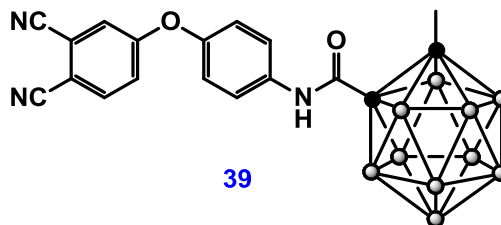
3.2.8. 4-(4-Аминофенокси)фталодинитрил (38)



К суспензии 3.5 г (13.2 ммоль) 4-(4-нитрофенокси)фталодинитрила (**32**)¹⁷ в 175 мл этанола медленно прибавили раствор 60 г (320 ммоль) SnCl_2 в 100 мл конц. HCl и полученную смесь перемешивали 96 ч. Смесь затем вылили в 1 л воды и проэкстрагировали этилацетатом (4×50 мл), объединённые органические вытяжки высушили над сульфатом натрия, растворитель упарили, остаток перекристаллизовали из смеси MeOH/ H_2O 1/1. Выход: 1.34 г (43%, жёлтый порошок). Найдено (%): C, 71.45; H, 3.88; N, 17.80. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$: вычислено (%): C, 71.48; H, 3.86; N, 17.86. Спектр ЯМР ^1H

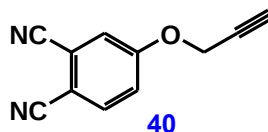
(ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.97 (д, 1H, Ar), 7.49 (т, 1H, Ar), 7.33 (м, 1H, Ar), 6.94-6.73 (м, 4H, Ar), 4.82 (уш. с, 2H, NH_2). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 3458, 3372 (NH), 2234 (CN), 1634, 1598 (C=C), 1254 (C-O-C). EI-MS (m/z): 235 [M], 108 [M-C₈H₃N₂].

3.2.9. N-[(4-(3,4-Дицианофенокси)фенил)]-2-метил-о-карборан-1-ил амид (39)



К раствору 219 мг (0.93 ммоль) **38** и 136 мкл (0.98 ммоль) триэтиламина в 5 мл абс. ТГФ прикапали раствор 216 мг (0.98 ммоль) хлорангидрида **35** в 2 мл абс. ТГФ. Реакционную смесь перемешивали в токе аргона 12 ч. Затем осадок триэтиламин гидрохлорида отфильтровали, ТГФ упарили и остаток перекристаллизовали из смеси MeOH/H₂O 1/1. Выход: 260 мг (67%, белый порошок). Найдено (%): C, 51.38; H, 5.02; N, 10.06. C₁₈H₂₁B₁₀N₃O₂: вычислено (%): C, 51.54; H, 5.05; N, 10.02. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д.): 8.03 (уш. с, 1H, NH), 7.75 (м, 1H, Ar), 7.63 (м, 2H, Ar), 7.25 (м, 2H, Ar), 7.13 (м, 2H, Ar), 2.25 (с, 3H, CH₃). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 3357 (NH), 2608 (BH), 2228 (CN), 1690 (CO), 1521, 1501, 1479 (C=C), 1238, 1205 (C-O-C). EI-MS (m/z): 421 [M].

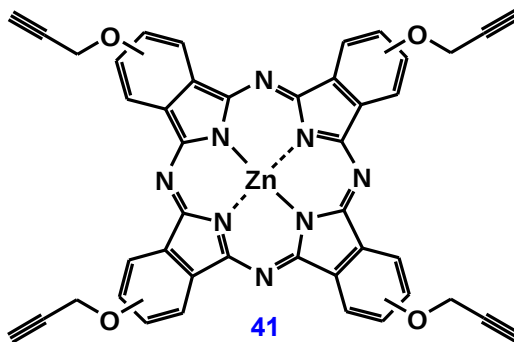
3.2.10. 4-(2-Пропионилокси)фталодинитрил (40)



Смесь 1.73 г (10.0 ммоль) **1**, 1.12 г (20.0 ммоль) пропинола и 1.1 г (8.0 ммоль) сухого K₂CO₃ перемешивали в 30 мл абс. ДМСО в токе аргона 72 ч. Затем смесь вылили в 100 мл воды, полученный осадок отфильтровали, промыли водой и перекристаллизовали из смеси MeOH/H₂O 1/1. Выход: 1.75 г (96%, жёлтые кристаллы). Найдено (%): C, 72.49; H, 3.34; N, 15.35. C₁₁H₆N₂O: вычислено (%): C, 72.52; H, 3.32; N, 15.38. Спектр ЯМР ¹H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.02 (д, 1H, Ar), 7.70 (д, 1H, Ar), 7.54 (дд, 1H, Ar), 5.06 (д, 2H, CH₂O),

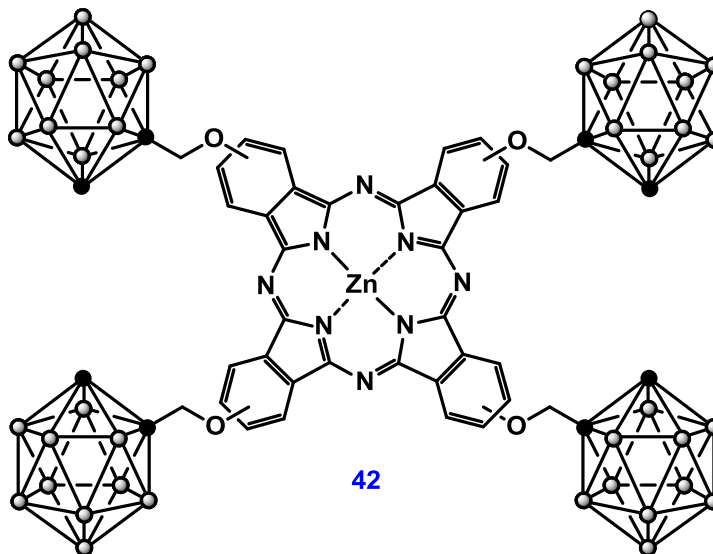
3.27 (т, 1H, C≡CH). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 3288 (CCH), 3077, 3051 (CH), 2928 (CH), 2231 (CN), 2136 (C≡C), 1596, 1494 (C=C), 1260 (C-O-C). EI-MS (m/z): 182 [M], 143 [M-CH₂CCH], 127 [M-OCH₂CCH].

3.2.11. 2,9,16,23-Тетра-(2-пропионилокси)фталоцианин цинка (**41**)



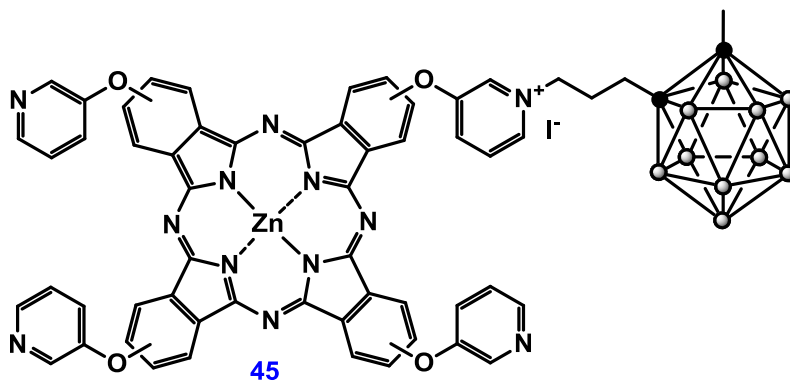
Раствор 125 мг (0.68 ммоль) (**40**), 104 мкл (0.68 ммоль) DBU и 75 мг (0.34 ммоль) ацетата цинка кипятили в 20 мл абс. *n*-пентанола 2 ч. После охлаждения реакционную смесь вылили в 100 мл гексана, осадок отфильтровали, промыли 20 мл гексана. Затем продукт **41** был очищен методом колоночной хроматографии (ТГФ). Выход: 410 мг (76%, синий порошок). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ , м.д.): 7.99-7.56 (м, 12H, Ar), 5.11 (д, 2H, CH₂O), 3.25 (т, 1H, C≡CH). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 2136 (C≡C). 1596, 1494 (C=C), 1260 (C-O-C). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 678, 612, 352. ESI-MS (ДМФА, m/z): 793 [M+H]⁺, 815 [M+Na]⁺, 827 [M+Cl]⁻.

3.2.12. 2,9,16,23-Тетра-(2-(о-карборан-1-ил)метокси)фталоцианин цинка (42)



Декаборан (810 мг, 6.63 ммоль) растворили в смеси 60 мл абс. толуола и 20 мл абс. ацетонитрила. К полученному раствору прибавили 1.08 г (1.36 ммоль) фталоцианина **41** и реакционную смесь кипятили 72 ч. Затем к реакционной смеси добавили 20 мл метанола и 2-3 конц. HCl. Осадок отфильтровали, растворители упарили. Затем продукт **41** был очищен методом колоночной хроматографии (ТГФ). Выход: 560 мг (33%, синий порошок). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.54 (м, 12H, Ar), 5.79 (с, 4H, CH-карборан), 5.18 (с, 8H, CH₂O), 3.39-1.32 (уш. с, 40H, BH). Спектр ИК (KBr, ν, см⁻¹): 2573 (B-H), 1609, 1487 (C=C), 1225 (C-O-C). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ, нм): 679, 608, 352. ESI-MS (ДМФА, m/z): 792[M]⁺, 793 [M+H]⁺, 815 [M+Na]⁺, 827 [M+Cl]⁻.

3.2.13. 2,9,16-Три(3-пиридилокси)-23-(1-метил-2-пропил-о-карборанил)-3-пиридиний-фталоцианин цинка йодид (45)

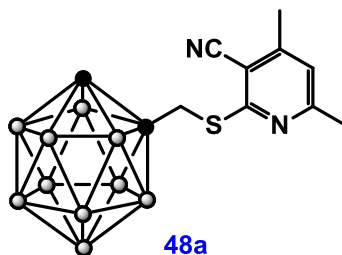


2,9,16,23-Тетра-(3-пиридилокси)фталоцианина цинка (**43**)²⁰ (0.2 г, 0.16 ммоль) растворили в 20 мл абс. ДМФА и полученному раствору прибавили 0.26 г (0.8 ммоль) 1-йодпропил-2-метил-о-карборан (**44**)²¹. Полученный раствор нагревали при 80°C 24 ч. Затем осадок отфильтровали, ДМФА упарили, остаток суспендировали в 100 мл эфира. Полученный осадок **45** отфильтровали и высушили в вакууме. Выход: 91 мг (34%, синезелёный порошок). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.78-7.54 (уш. м, 12H, Ar), 6.87-6.56 (м, 12H, Ar), 4.18 (м, 4H, CH₂CH₂), 1.65 (с, 3H, CH₃), 2.13-0.54 (уш. м, 10H, BH). Спектр ИК (KBr, ν, см⁻¹): 2927 (C-H), 1596, 1474 (C=C), 1235 (C-O-C). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ, нм): 678, 612, 346. ESI-MS (ДМФА, m/z): 1149 [M]⁺.

3.2.14. 2-((о-Карборан-1-ил)метилтио)-3-цианопиридины (48) (общая методика).

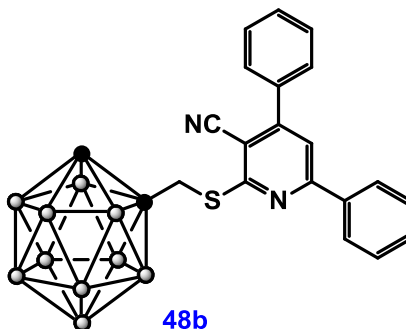
Смесь 600 мг (2.5 ммоль) 1-бромметил-о-карборана (**46**), 2.5 ммоль соответствующего пиридинтиона **47** и 0.7 мл (5 ммоль) триэтиламина нагревали в 15 мл абс. ДМФА при 95-100°C в течение 3 ч. После охлаждения реакционную смесь вылили в 100 мл воды, выпавшие в осадок продукты **47** отфильтровали, промыли водой (10 мл), холодным этанолом (10 мл), гексаном (10 мл) и высушили на воздухе.

2-((о-Карборан-1-ил)метилтио)-4,6-диметил-3-цианопиридин (48a)



Получен из **46** и 4,6-диметил-3-циано-2(1H)-пиридинтиона **47a**.¹⁶⁰ Выход: 664 мг (83%, белый порошок). $T_{пл}=117^{\circ}\text{C}$. Найдено (%): C, 41.12; H, 6.24; N, 8.73. $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{B}_{10}\text{N}_2\text{S}$: вычислено (%): C, 41.23; H, 6.29; N, 8.74. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 7.17 (с, 1H, H-5), 4.81 (уш. с, 1H, CH-карборан), 4.40 (с, 2H, CH_2S), 2.51 (с, 3H, 6- CH_3), 2.48 (с, 3H, 4- CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 162.1 (C-2), 158.5 (C-6), 153.5 (C-4), 120.9 (C-5), 114.5 (CN), 104.9 (C-3), 75.7 (C-карборан), 62.6 (CH-карборан), 34.9 (CH_2S), 23.9 (6- CH_3), 19.5 (4- CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): -2.4 (д ($J=151$ Гц), 1B), -5.2 (д ($J=152$ Гц), 1B), -9.3 (м, 2B), -10.6 (м, 2B), -11.5 (м, 2B), -12.5 (м, 2B). Спектр ИК (КBr, ν , cm^{-1}): 2603 (BH), 2215 (CN), 1584 (Py). EI-MS (m/z): 320 [M].

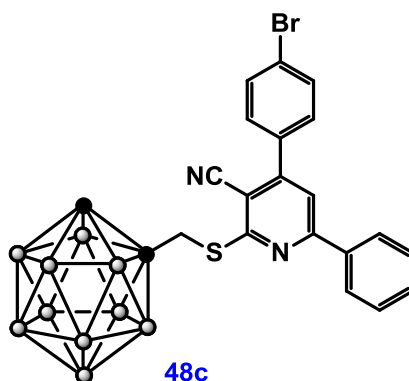
2-((о-Карборан-1-ил)метилтио)-4,6-дифенил-3-цианопиридин (48b)



Получен из **46** и 4,6-дифенил-3-циано-2(1H)-пиридинтиона **47b**.¹⁶¹ Выход: 800 мг (72%, бело-жёлтый порошок). $T_{пл}=213\text{--}215^{\circ}\text{C}$. Найдено (%): C, 56.55; H, 5.41; N, 6.20. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{B}_{10}\text{N}_2\text{S}$: вычислено (%): C, 56.73; H, 5.44; N, 6.30. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 8.33 (м, 2H, *o*-H 6-Ph), 8.04 (с, 1H, H-5), 7.79 (м, 2H, *o*-H 4-Ph), 7.61 (м, 6H, *m*- и *n*-H Ph), 5.31 (уш. с, 1H, CH-карборан), 4.58 (с., 2H, CH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 161.2 (C-2), 160.1 (C-6), 156.5 (C-4), 138.1 (*u*-Ph), 137/2 (*u*-Ph), 132.2 (*o*-Ph), 131.5 (*o*-Ph),

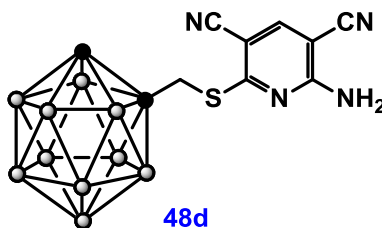
130.3 (*m*-Ph), 130.2 (*m*-Ph), 129.9 (*n*-Ph), 129.0 (*n*-Ph), 118.9 (C-5), 116.1 (CN), 108.2 (C-3), 76.5 (C-карборан), 63.4 (CH-карборан), 35.9(CH₂S). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): -2.1 (д (J=162 Гц), 1В), -5.0 (д (J=167 Гц), 1В), -8.8 (м, 2В), -10.6 (м, 4В), -12.2 (м, 2В). Спектр ИК (KBr, ν, см⁻¹): 2586 (ВН), 2215 (CN), 1573 (Py). EI-MS (m/z): 444 [M].

2-((о-Карборан-1-ил)метилтио)-4-(4-бромфенил)-6-фенил-3-цианопиридин (48с)



Получен из **46** и 4-(4-бромфенил)-6-фенил-3-циано-2(1H)-пиридинтиона **47с**.¹⁶¹ Выход: 1000 мг (77%, жёлтый порошок). Т_{пл}=201°C. Найдено (%): С, 48.02; Н, 4.58; N, 5.30. C₂₁H₂₃B₁₀BrN₂S: вычислено (%): С, 48.18; Н, 4.43; N, 5.35. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.30 (м, 2H, *o*-H-Ph), 8.02 (с, 1H, H-5), 7.78 (м, 2H, Ar), 7.59 (м, 5H, Ar), 5.28 (уш. с, 1H, CH-карборан), 4.56 (с, 2H, CH₂S). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): -2.5 (д (J=150 Гц), 1В), -5.1 (д (J=154 Гц), 1В), -9.1 (м, 2В), -10.8 (м, 4В), -12.3 (м, 2В). Спектр ИК (KBr, ν, см⁻¹): 2571 (ВН), 2221 (CN), 1576 (Py). EI-MS (m/z): 523 [M].

2-((о-Карборан-1-ил)метилтио)-6-амино -3,5-дицианопиридин (48d)

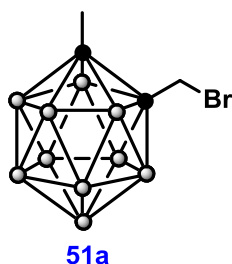


Получен из **46** и 6-амино-3,5-дициано-2(1H)-пиридинтиона **47d**.¹⁶² Выход: 606 мг (73%, белый порошок). Т_{пл}=159°C. Найдено (%): С, 36.06; Н, 4.81; N, 16.72. C₁₀H₁₆B₁₀N₄S: вычислено (%): С, 36.13; Н, 4.85; N, 16.85. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.38 (с, 1H, H-4), 8.17 (уш. с, 2H, 2-NH₂), 5.24 (уш. с, 1H, CH-карборан), 4.22 (с, 2H, CH₂S). Спектр

ЯМР ^{11}B (DMSO-d_6 , δ , м.д.): -2.2 (д ($J=147$ Гц), 1В), -5.5 (д ($J=147$ Гц), 1В), -8.9 (м, 2В), -10.7 (м, 4В), -12.2 (м, 2В). Спектр ИК (KBr , ν , cm^{-1}): 3204 (NH), 2572 (BH), 2218 (CN), 2217 (CN), 1581 (Py). EI-MS (m/z): 332 [M].

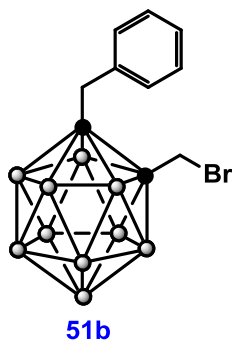
3.2.15. 1-Литий-2-бромметил-о-карборан (49), синтез *in situ* и реакции с электрофилами (общая методика). Раствор 1.51 г (6.36 ммоль) **46** в 5 мл абс. ТГФ прикапали при -78°C к раствору ЛДА в ТГФ (получен из 4.3 мл раствора 1.6 М $n\text{-BuLi}$ в гексане и 0.91 мл диизопропиламина в 10 мл ТГФ). Смесь перемешивали 1 ч при -78°C , **49** выпадает в осадок. Затем к реакционной смеси прибавили 1.3 эквивалента соответствующего электрофила и реакционную смесь нагрели до 0°C и вылили в 50 мл 1н HCl . Полученную смесь экстрагировали 2×15 мл эфира, органически вытяжки объединили, высушили над сульфатом натрия, растворители упарили, полученные продукты были очищены перекристаллизацией.

1-Бромметил-2-метил-о-карборан (51a)



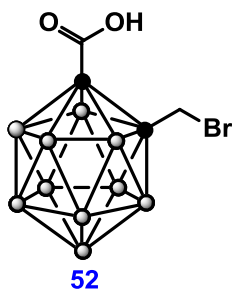
Получен из **49** и 0.43 мл (7.00 ммоль) йодистого метила. Выход: 1.22 г (75%, белый порошок). $T_{\text{пл}}=124\text{--}125^\circ\text{C}$, из гексана (лит.²⁹ $125\text{--}127^\circ\text{C}$). Найдено (%): C, 18.98; H, 6.01. $\text{C}_4\text{H}_{15}\text{B}_{10}\text{Br}$: вычислено (%): C, 19.13; H, 6.02. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 3.99 (с, 2H, CH_2Br), 2.08 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 77.4 (C-карборан), 74.8 (C-карборан), 29.8 (CH_2Br), 22.9 (CH_3).

1-Бромметил-2-бензил-о-карборан (51b)



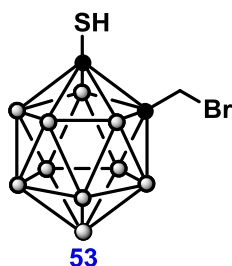
Получен из **49** и 0.8 мл (7.00 ммоль) бензилбромида. Выход: 1.71 г (82%, белый порошок). $T_{пл}=69-70^{\circ}\text{C}$, из гексана. Найдено (%): C, 36.49; H, 5.76. $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{B}_{10}\text{Br}$: вычислено (%): C, 36.70; H, 5.85. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.28 (м, 5H, Ph), 4.11 (с, 2H, CH_2Br), 3.51 (с, 2H, CH_2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 134.4 (*u*-C), 130.2 (*o*-C), 128.6 (*m*-C), 128.2 (*n*-C), 79.2 (C-карборан), 76.5 (C-карборан), 40.8 (CH_2Ph), 30.3 (CH_2Br).

2-Бромметил-карборан-1-овая кислота (52)



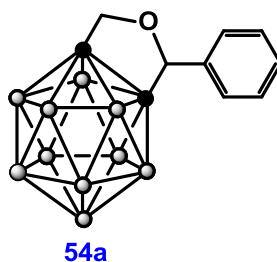
Получена из **49** и CO_2 . Выход: 1.35 г (76%, белый порошок). $T_{пл}=133^{\circ}\text{C}$, из толуола. Найдено (%): C, 17.04; H, 4.66. $\text{C}_4\text{H}_{13}\text{B}_{10}\text{BrO}_2$: вычислено (%): C, 17.09; H, 4.66. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 8.31 (с, 1H, COOH), 4.18 (с, 2H, CH_2Br). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 163.4 (COOH), 77.3 (C-карборан), 72.1 (C-карборан), 30.6 (CH_2Br).

1-Бромметил-2-тио-о-карборан (53)



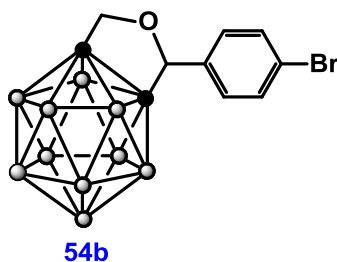
Получен из **49** и 0.22 г (6.88 ммоль) серы. $T_{пл}=123-126^{\circ}\text{C}$, из гексана. Найдено (%): С, 13.03; Н, 4.79. $\text{C}_3\text{H}_{13}\text{B}_{10}\text{BrS}$: вычислено (%): С, 13.38; Н, 4.87. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 4.22 (с, 2Н, CH_2Br), 3.73 (с, 1Н, SH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 79.9 (С-карборан), 75.5 (С-карборан), 29.9 (CH_2Br).

2-Фенил-3,4-(о-карборано)-2,5-дигидрофуран (**54a**)



Получен из **49** и 0.76 мл (7.25 ммоль) бензальдегида. Выход: 1.45 г (80%, белый порошок). $T_{пл}=90-92^{\circ}\text{C}$, из гексана (лит.²⁹ $123-125^{\circ}\text{C}$). Найдено (%): С, 45.67; Н, 6.90. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{B}_{10}\text{O}$: вычислено (%): С, 45.78; Н, 6.92. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.34 (м, 5Н, Ph), 5.55 (с, 1Н, PhCH), 4.40 (д ($J=8.2$ Гц), 1Н, CH_2O), 4.50 (д ($J=8.2$ Гц), 1Н, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 135.1 (*u*-C), 129.0 (*o*-C), 128.4 (*m*-C), 125.7 (*n*-C), 84.15 (HCO), 83.1 (С-карборан), 78.6 (С-карборан), 73.1 (CH_2O).

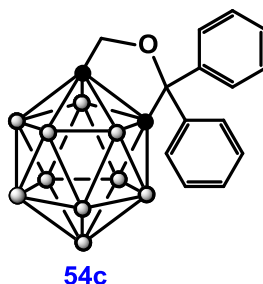
2-(4-Бромфенил)-3,4-(о-карборано)-2,5-дигидрофуран (**54b**)



Получен из **49** и 1.3 г (7 ммоль) 4-бромбензальдегида. Выход: 1.9 г (90%, белый порошок). $T_{пл}=148^{\circ}\text{C}$, из гексана. Найдено (%): С, 35.17; Н, 5.01. $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{B}_{10}\text{BrO}$: вычислено (%): С, 35.20; Н, 5.02. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.53 (д ($J=8.4$ Гц), 2Н, Ar), 7.20 (д ($J=8.4$ Гц), 2Н, Ar), 5.51 (с, 1Н, CHO), 4.41 (д ($J=8.2$ Гц), 1Н, CH_2O), 4.49 (д ($J=8.2$ Гц), 1Н, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 134.1 (*n*-C), 131.8 (*u*-C), 127.2 (*o*-C), 123.3 (*m*-C),

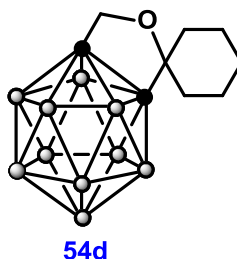
83.5 (CHO), 82.5 (C-карборан), 78.5 (C-карборан), 73.1 (CH₂O). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см⁻¹): 2595 (BH), 1600 (Ar).

2,2-Дифенил-3,4-(о-карборано)-2,5-дигидрофуран (54c)



Получен из **49** и 1.22 г (7.1 ммоль) бензофенона. Выход: 1.22 г (52%, белый порошок). $T_{пл}=208^{\circ}\text{C}$, из гексана. Найдено (%): C, 56.68; H, 6.52. C₁₆H₂₂B₁₀O: вычислено (%): C, 56.78; H, 6.55. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д.): 7.31 (м, 10H, Ph), 4.41 (с, 2H, CH₂O). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 141.8 (*u*-C), 128.3 (*o*-C), 127.9 (*m*-C), 125.5 (*n*-C), 89.5 (Ph₂CO), 89.5 (C-карборан), 87.0 (C-карборан), 70.8 (CH₂O).

2,2-Пентаметилен-3,4-(о-карборано)-2,5-дигидрофуран (54d)



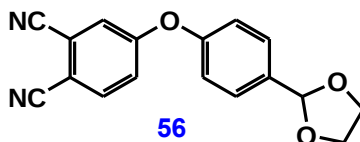
Получен из **49** и 0.65 г (6.72 ммоль) циклогексанона. Выход: 1.21 г (73%, белый порошок). $T_{пл}=75-77^{\circ}\text{C}$, из гексана (лит.²⁹ 76-77°C). Найдено (%): C, 42.47; H, 8.62. C₉H₂₂B₁₀O: вычислено (%): C, 42.49; H, 8.72. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д.): 4.12 (с, 2H, CH₂O), 2.07 (м, 4H, CH₂C), 1.64 (м, 4H, CH₂CH₂C), 1.52 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂C). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 87.1 ((CH₂)₂CO), 83.9 (C-карборан), 79.3 (C-карборан), 36.5 (CH₂), 22.8 (CH₂).

3.2.16. 4-(4-Формилфенокси)-фталодинитрил (55)



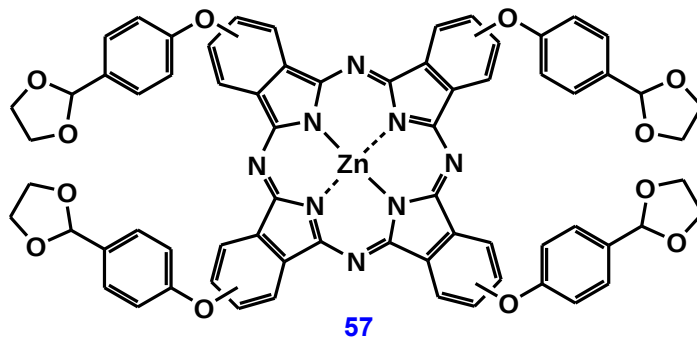
Смесь 1.73 г (10.0 ммоль) **1**, 2.44 г (20.0 ммоль) 4-гидроксibenзальдегида и 11 г (8.0 ммоль) сухого K_2CO_3 перемешивали в 30 мл абс. ДМСО в токе аргона 72ч. Затем смесь вылили в 100 мл воды, полученный осадок отфильтровали, промыли водой и перекристаллизовали из смеси MeOH/H₂O 1/1. Выход: 2.0 г (82%, жёлтый порошок). Найдено (%): C, 72.55; H, 3.28; N, 11.31. C₁₅H₈N₂O₂: вычислено (%): C, 72.58; H, 3.25; N, 11.28. Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ, м.д.): 10.04 (с, 1H, CHO), 8.01 (м, 2H, Ar), 7.9 (д, 1H, Ar), 7.41 (д, 1H, Ar), 7.35 (м, 1H, Ar), 7.24 (м, 2H, Ar). Спектр ИК (KBr, ν, см⁻¹): 3106, 3073, 3041 (C-H), 2847 (H-C(O)), 2231 (C≡N), 1694 (CO), 1586, 1448 (-C=C-), 1254, 1212 (C-O-C). EI-MS (m/z): 248 [M], 218 [M-C(O)H], 126 [M-OC₆H₄CHO].

3.2.17. 4-(4-(1,3-Диоксолан-2-ил)фенокси)-фталодинитрил (56)



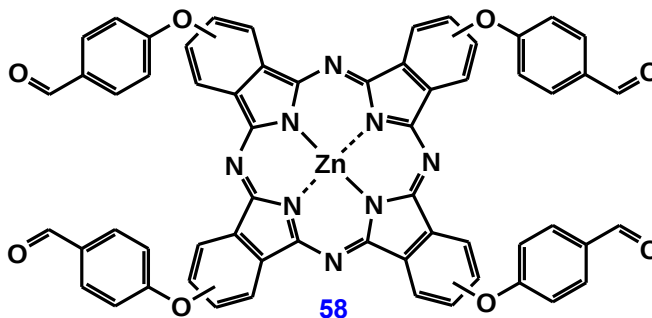
Раствор 2.48 г (10.0 ммоль) **55**, 0.74 г (12.0 ммоль) этиленгликоля и 1 кристалла дигидрата *n*-толилсульфокислоты в 20 мл толуола кипятили с насадкой Дина-Старка до окончания отгонки воды (~20 ч.). Затем раствор промыли 1×10 мл 1н NaOH, 1×10 мл воды, высушили над карбонатом калия, толуол упарили и остаток перекристаллизовали из водного ацетона. Выход: 2.91 г (98%, белый порошок). Найдено (%): C, 69.78; H, 4.16; N, 9.52. C₁₇H₁₂N₂O₃: вычислено (%): C, 69.86; H, 4.14; N, 9.58. Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.74 (д, 1H, Ar), 7.64-7.58 (м, 2H, Ar), 7.26-7.20 (м, 2H, Ar), 7.14-7.07 (м, 2H, Ar), 5.85 (с, 1H, (RO)₂CH), 4.13 (уш. м, 4H, CH₂CH₂). Спектр ИК (KBr, ν, см⁻¹): 3075, 3041 (C-H(Ar)), 2895, 2765 (C-H), 2230 (C≡N), 1587, 1493 (-C=C-), 1250 (C-O-C), 1208 (C-O-C). EI-MS (m/z): 292 [M], 291 [M-H], 220 [M-C₃H₄O₂].

3.2.18. 2,9,16,23-Тетра-(4-(1,3-диоксолан-2-ил)фенокси)фталоцианин цинка (57)



Раствор 498 мг (1.71 ммоль) (**56**), 260 мкл (1.71 ммоль) DBU и 190 мг (0.86 ммоль) ацетата цинка кипятили в 20 мл абс. *n*-пентанола 2 ч. После охлаждения реакционную смесь вылили в 100 мл гексана, осадок отфильтровали, промыли 20 мл гексана. Затем продукт **57** был очищен методом колоночной хроматографии (ацетон). Выход: 1.52 г (72%, синий порошок). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.80 (м, 4H, Ar), 7.57 (м, 10H, Ar), 7.34 (м, 8H, Ar), 7.11 (м, 8H, Ar), 5.84 (с, 4H, $(\text{RO})_2\text{CH}$), 4.14 (м, 16H, CH_2CH_2). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 2884 (CH), 1603 ($-\text{C}=\text{C}-$), 1479 ($-\text{C}=\text{N}-$), 1233 (C-O-C). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 676, 608, 349. ESI-MS (ДМФА, m/z): 1233 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 1255 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 1267 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$.

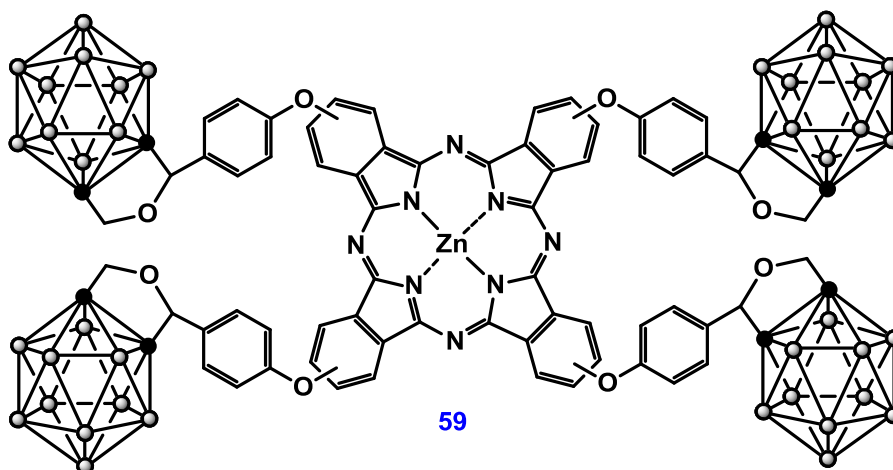
3.2.19. 2,9,16,23-Тетра-(4-формилфенокси)фталоцианин цинка (58)



К раствору 1.52 г (1.23 ммоль) **57** в 20 мл ацетона добавили 540 мкл муравьиной кислоты и полученный раствор перемешивали 24 ч. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и высушили на воздухе. Затем продукт **58** был очищен методом колоночной хроматографии (ТГФ/эфир 1/1). Выход: 701 мг (54%, синий порошок). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 10.02 (с, 4H, CHO), 7.86 (м, 12H, Ar), 7.43 (м, 8H, Ar), 7.22 (м, 8H,

Ar). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 1695 (CO), 1595 (-C=N-), 1502, 1485, 1470 (-C=C-), 1235 (C-O-C). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 675, 608, 345. ESI-MS (ДМФА, m/z): 1079 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 1091 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$, 1055 $[\text{M}-\text{H}]^-$.

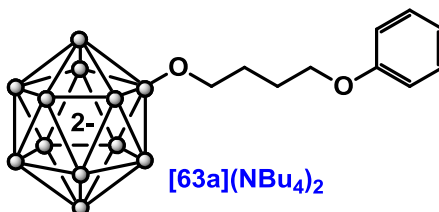
3.2.20. 2,9,16,23-Тетра-(4-(3,4-(*o*-карборанил)дигидрофуранил)фенокси)фталоцианин цинка (**59**)



К раствору 198 мг (2.0 ммоль) диизопропиламина в 5 мл абс. ТГФ прибавили при -40°C в атмосфере аргона 200 мкл (2 ммоль) 10н раствора *n*-BuLi в гексане и перемешивали 10 мин. Затем смесь охладили до -78°C . К этому раствору прикапали 0.47 мг (2.0 ммоль) бромметил-*o*-карборана (**46**) в 5 мл абс. ТГФ и полученную смесь перемешивали 1 ч при -78°C , после чего к смеси прикапали раствор 500 мг (0.5 ммоль) фталоцианина **58** и реакционную смесь перемешивали 30 мин. Затем смесь нагрели до 0°C и вылили в 50 мл 1н HCl. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой (10 мл), ацетоном (10 мл) и гексаном (30 мл). Целевой фталоцианин **59** был очищен методом колоночной хроматографии (CH_2Cl_2 /ацетон 9/1). Выход: 320 мг (41%, синий порошок). Найдено (%): C, 50.74; H, 5.10; N, 6.88; B, 25.27. $\text{C}_{72}\text{H}_{86}\text{B}_{40}\text{N}_8\text{O}_8\text{Zn}$: вычислено (%): C, 51.19; H, 5.13; N, 6.63; B, 25.60. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.84 (м, 10H, Ar), 7.44 (м, 12H, Ar), 7.10 (м, 8H, Ar), 5.58 (с, 4H, CHO), 4.49 (м, 8H, CH_2O). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 2925 (C-H), 2538 (B-H), 1603 (-C=N-), 1506, 1434 (-C=C-), 1234 (C-O-C). Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 678, 610, 348. ESI-MS (ДМФА, m/z): 1675 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$.

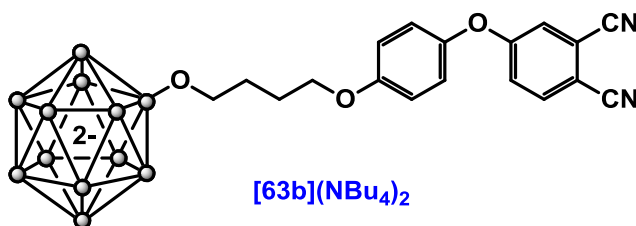
3.2.21. Взаимодействие циклических оксонивых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ 61 и 62 с фенолами (общая методика). Смесь $[61]NBu_4$ или $[62]NBu_4$ (1.0 ммоль), фенола (1.2 ммоль), тетрабутиламмоний бромид (1.0 ммоль) и сухого K_2CO_3 (2.0 ммоль) кипятили в 25 мл абс. ацетонитрила 24 ч. Осадок отфильтровали, промыли 5 мл ацетонитрила, упарили и остаток перекристаллизовали из 96% EtOH (15-20 мл).

(4-Фенокси-бутокс)ундекагидро-клозо-додекаборат ($[63a](NBu_4)_2$)



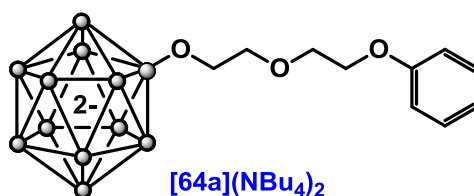
Получен из $[61]NBu_4$ и фенола. Выход: 680 мг (86%, белый порошок). $T_{пл}=96^{\circ}C$.
 Найдено (%): C, 62.98; H, 12.11; N, 3.46. $C_{42}H_{96}B_{12}N_2O_2$: вычислено (%): C, 63.78; H, 12.23; N, 3.54. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 7.28 (м, 2H, Ph), 6.95 (м, 3H, Ph), 4.08 (т ($J=6.4$ Гц), 2H, CH_2O), 3.47 (т ($J=6.5$ Гц), 2H, CH_2O), 3.12 (м, 16H, CH_2N), 1.79 (м, 16H, $CH_2(Bu)$), 1.67 (м, 2H, CH_2), 1.61 (м, 2H, CH_2), 1.45 (м, 16H, $CH_2(Bu)$), 0.99 (т ($J=7.0$ Гц), 24H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 158.6 (u -Ph), 130.4 (m -Ph), 121.9 (n -Ph), 115.6 (o -Ph), 69.5 (CH_2O), 69.1 (CH_2O), 59.7 (CH_2N), 28.3 ($CH_2(Bu)$), 27.7 (CH_2), 23.5 (CH_2), 19.5 ($CH_2(Bu)$), 13.6 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.8 (с, 1В, В(1)-O), -16.0 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(2-6)), -17.9 (д ($J=131$ Гц), 5В, В(6-11)), -22.9 (д ($J=131$ Гц), 1В, В(12)). ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 $[C]^+$, 153 $[A]^{2-}$.

[4-(4-(3,4-Дицианофенокси)фенокси)бутокс]ундекагидро-клозо-додекаборат ($[63b](NBu_4)_2$)



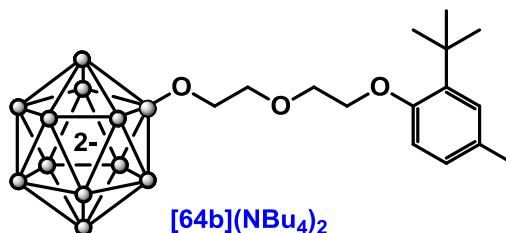
Получен из **[61]NBu₄** и 4-(4-гидроксифенокси)фталодинитрила (**28**). Выход: 884 мг (89%, белый порошок). $T_{пл}=143^{\circ}\text{C}$ (с разл.). Найдено (%): C, 64.07; H, 10.57; N, 6.07. $\text{C}_{50}\text{H}_{98}\text{B}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$: вычислено (%): C, 64.36; H, 10.59; N, 6.00. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 7.00 (м, 7H, , Ar), 4.09 (т ($J=6.4$ Гц), 2H, CH_2O), 3.61 (т ($J=6.5$ Гц), 2H, CH_2O), 3.13 (м, 16H, CH_2N), 1.81 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.75 (м, 4H, CH_2), 1.46 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.97 (т ($J=7.1$ Гц), 24H, CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.2 (с, 1В, В(1)-О), -16.8 (д ($J=129$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д ($J=130$ Гц), 5В, В(6-11)), -22.8 (д ($J=134$ Гц), 1В, В(12)). ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 $[\text{C}]^+$, 224 $[\text{A}]^{2-}$.

[2-(2-Фенокси-этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([64a](NBu₄)₂)



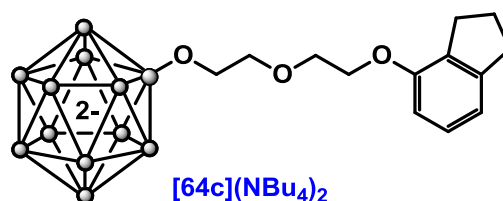
Получен из **[62]NBu₄** и фенола. Выход: 694 мг (86%, белый порошок). $T_{пл}=68^{\circ}\text{C}$. Найдено (%): C, 61.03; H, 11.99; N, 3.47. $\text{C}_{42}\text{H}_{96}\text{B}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$: вычислено (%): C, 62.51; H, 11.99; N, 3.47. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 7.22 (м, 2H, Ph), 6.96 (м, 3H, Ph), 4.03 (т ($J=6.4$ Гц), 2H, CH_2O), 3.67 (т ($J=6.3$ Гц), 2H, CH_2O), 3.38 (м, 4H, CH_2O), 3.14 (м, 16H, CH_2N), 1.54 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.34 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.91 (т, ($J=6.8$ Гц), 24H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 158.5 ($u\text{-Ph}$), 129.4 ($m\text{-Ph}$), 120.4 ($n\text{-Ph}$), 114.4 ($o\text{-Ph}$), 72.2 (CH_2O), 68.7 (CH_2O), 67.2 (CH_2O), 67.1 (CH_2O), 57.6 (CH_2N), 23.0 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.1 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 13.4 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)-О), -16.6 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(6-11)), -22.9 (д ($J=133$ Гц), 1В, В(12)). ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 $[\text{C}]^+$, 161 $[\text{A}]^{2-}$, 564 $[\text{C}^+ + \text{A}^{2-}]^-$.

[2-(2-(2-*tert*-Бутил-4-метил-фенокси)этоксид)этоксид]ундекагидро-клозо-додекаборат ([64b](NBu₄)₂)



Получен из [62]NBu₄ и 2-*tert*-бутил-4-метил-фенола. Выход: 754 мг (86%, белый порошок). T_{пл}=90°C. Найдено (%): C, 64.12; H, 12.26; N, 3.01. C₄₇H₁₀₆B₁₂N₂O₃: вычислено (%): C, 64.36; H, 12.18; N, 3.19. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.90 (м, 3H, Ar), 4.00 (т (J=6.4 Гц), 2H, CH₂O), 3.71 (т (J=6.3 Гц), 2H, CH₂O), 3.38 (м, 4H, CH₂O), 3.15 (м, 16H, CH₂N), 2.19 (с, 3H, CH₃-Ar), 1.54 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.34 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.30 (с, 9H, CH₃-t-Bu), 0.91 (т (J=7.1 Гц), 24H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 155.6 (*u*-Ar), 137.5 (Ar), 128.8 (Ar), 127.5 (Ar), 127.3 (Ar), 112.8 (Ar), 72.4 (CH₂O), 69.4 (CH₂O), 67.6 (CH₂O), 67.5 (CH₂O), 57.9 (CH₂N), 34.7 (CH₃-Ar), 30.11 (CH₃-tBu), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.6 (CH₂(Bu)), 13.9 (CH₃). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.3 (с, 1B, B(1)-O), -16.5 (д (J=129 Гц), 5B, B(2-6)), -18.3 (д (J=128 Гц), 5B, B(6-11)), -23.0 (д (J=132 Гц), 1B, B(12)). ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 [C]⁺, 196 [A]², 634 [C⁺+A²⁻].

[2-(2-(Индан-5-илокси)этоксид)этоксид]ундекагидро-клозо-додекаборат ([64c](NBu₄)₂)



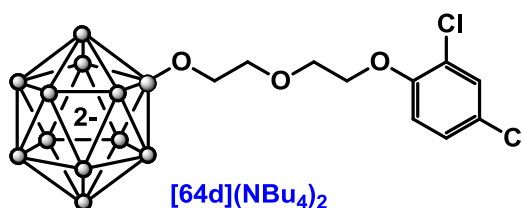
Получен из [62]NBu₄ и 5-инданола. Выход: 796 мг (94%, белый порошок). T_{пл}=66°C. Найдено (%): C, 62.99; H, 11.75; N, 3.41. C₄₅H₁₀₀B₁₂N₂O₃: вычислено (%): C, 63.81; H, 11.90; N, 3.31. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.10 (д (J=4.2 Гц), 1H, Ar), 6.84 (с, 1H, Ar), 6.70 (д (J=4.2 Гц), 1H, Ar), 4.01 (т (J=6.5 Гц), 2H, CH₂O), 3.62 (т (J=6.3 Гц), 2H, CH₂-O), 3.42 (м, 4H, CH₂O), 3.18 (м, 16H, CH₂N), 2.78 (м, 4H, CH₂Ar), 2.02 (м, 2H,

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$), 1.58 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.34 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.95 (т ($J=7.1$ Гц), 24H, CH_3).

Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 157.4 (Ar), 145.1 (Ar), 135.2 (Ar), 124.6 (Ar), 112.6 (Ar), 110.3 (Ar), 72.1 (CH_2O), 68.8 (CH_2O), 67.3 (CH_2O), 67.2 (CH_2O), 58.1 (CH_2N), 32.5 (CH_2), 31.3 (CH_2), 25.3 (CH_2), 23.0 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.1 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 13.4 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.4 (с, 1B, B(1)-O), -16.7 (д ($J=130$ Гц), 5B, B(2-6)), -18.2 (д ($J=131$ Гц), 5B, B(6-11)), -23.1 (д ($J=131$ Гц), 1B, B(12)). ESI-MS (DMFA , m/z): 242 $[\text{C}]^+$, 201 $[\text{A}]^{2-}$.

[2-(2-(2,4-Дихлор-фенокси)этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат

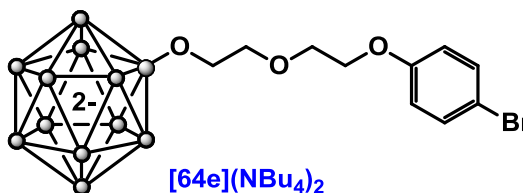
([64d](NBu₄)₂)



Получен из **[62]NBu₄** и 2,4-дихлорфенола. Выход: 832 мг (95%, белый порошок).

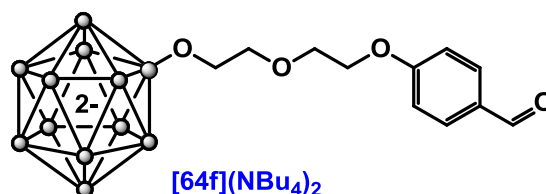
$T_{\text{пл}}=74^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 57.09; H, 10.75; N, 3.32. $\text{C}_{42}\text{H}_{94}\text{B}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$: вычислено (%): C, 57.60; H, 10.82; N, 3.20. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 7.24 (д ($J=4.1$ Гц, 1H, Ar), 6.96 (с, 1H, Ar), 6.79 (д ($J=4.1$ Гц, 1H, Ar), 4.02 (т ($J=6.4$ Гц), 2H, CH_2O), 3.66 (т ($J=6.5$ Гц), 2H, CH_2O), 3.38 (м, 4H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.15 (м, 16H, CH_2N), 1.55 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.34 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.92 (т ($J=6.9$ Гц), 24H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 157.9 (Ar), 137.0 (Ar), 134.7 (Ar), 130.0 (Ar), 117.8 (Ar), 114.3 (Ar), 72.9 (CH_2O), 69.2 (CH_2O), 68.2 (CH_2O), 67.9 (CH_2O), 58.1 (CH_2N), 23.6 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.8 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.0 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.5 (с, 1B, B(1)-O), -16.4 (д ($J=131$ Гц), 5B, B(2-6)), -18.3 (д ($J=129$ Гц), 5B, B(6-11)), -23.1 (д ($J=128$ Гц), 1B, B(12)).

[2-(2-(4-Бром-фенокси)этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([64e](NBu₄)₂)



Получен из $[62]\text{NBu}_4$ и 4-бромфенола. Выход: 832 мг (93%, белый порошок). $T_{\text{пл}}=130^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 56.48; H, 10.77; N, 3.22. $\text{C}_{42}\text{H}_{95}\text{B}_{12}\text{BrN}_2\text{O}_3$: вычислено (%): C, 56.95; H, 10.81; N, 3.16. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 7.43 (д ($J=8.4$ Гц), 2H, Ar), 6.95 (д ($J=8.4$ Гц), 2H, Ar), 4.06 (д ($J=6.4$ Гц), 2H, Ar), 3.69 (т ($J=6.3$ Гц), 2H, CH_2O), 3.41 (м, 4H, м, CH_2O), 3.17 (м, 16H, CH_2N), 1.57 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.31 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.90 (т ($J=7.0$ Гц, 24H, CH_3)). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 158.5 (Ar), 132.6 (Ar), 126.1 (Ar), 117.4 (Ar), 73.0 (CH_2O), 69.3 (CH_2O), 68.3 (CH_2O), 68.0 (CH_2O), 58.2 (CH_2N), 23.7 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.9 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.1 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.4 (с, 1B, B(1)-O), -16.6 (д ($J=130$ Гц), 5B, B(2-6)), -18.1 (д ($J=128$ Гц), 5B, B(6-11)), -22.8 (д ($J=129$ Гц), 1B, B(12)). ESI-MS (DMFA , m/z): 242 $[\text{C}]^+$, 181 $[\text{A}]^{2-}$

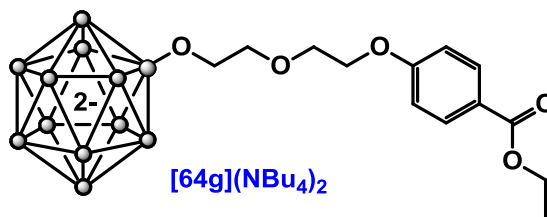
[2-(2-(4-Формил-фенокси)этокси)этокси]ундекагидро-клозо-додекаборат ($[64f](\text{NBu}_4)_2$)



Получен из $[62]\text{NBu}_4$ и 4-гидроксibenзальдегида. Выход: 700 мг (79%, белый порошок). $T_{\text{пл}}=132^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 61.43; H, 11.58; N, 3.33; B, 15.41. $\text{C}_{43}\text{H}_{96}\text{B}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$: вычислено (%): C, 61.85; H, 11.59; N, 3.36; B, 15.54. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 9.82 (с, 1H, CHO), 7.81 (д ($J=8.8$ Гц), 2H, Ar), 7.10 (д ($J=8.8$ Гц), 2H, Ar), 4.17 (м, 2H, CH_2O), 3.74 (м, 4H, CH_2O), 3.60 (м, 2H, CH_2O), 3.12 (м, 16H, CH_2N), 1.53 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.26 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.88 (т ($J=6.6$ Гц), 24H, CH_3)). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 191.7 (CHO), 164.1 (Ar), 133.2 (Ar), 130.0 (Ar), 115.5 (Ar), 72.8 (CH_2O), 69.0 (CH_2O), 68.4 (CH_2O), 67.8 (CH_2O), 58.0 (CH_2N), 23.6 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.7 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.0 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.4 (с, 1B, B(1)), -16.7 (д ($J=127$ Гц), 5B, B(2-6)), -18.1 (д ($J=126$ Гц), 5B, B(7-11)), -22.4 (д ($J=127$ Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2475 (BH), 1684 (CO), 1606 (Ar).

[2-(2-(4-Карбэтокси-фенокси)этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат

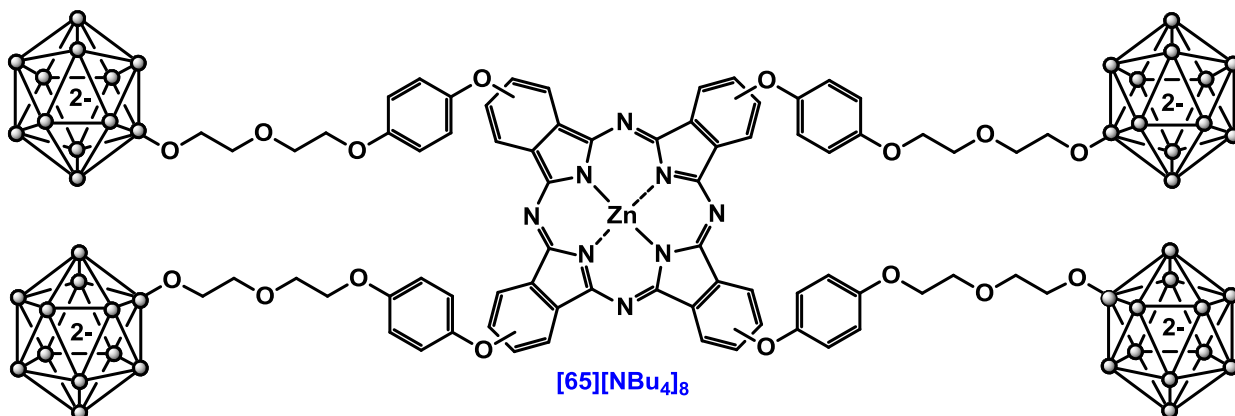
([64g](Cs)₂)



Смесь 0.5 г [62]NBu₄ (1.06 ммоль), 0.176 г 4-гидроксиэтилбензоата (1.27 ммоль), 0.34 г NBu₄Br (1.06 ммоль) и 2 г K₂CO₃ кипятили в 10 мл CH₃CN в течение 10 ч. Осадок отфильтровали, ацетонитрил упарили, остаток растворили в 3 мл MeOH и продукт **88** высалили прибавлением раствора 0.32 г (2.12 ммоль) CsF в 5 мл MeOH. Осадок отфильтровали и высушили в вакууме. Выход: 0.55 г (78%, белый порошок). T_{пл}=328°C. Найдено (%): C, 23.56; H, 4.31; B, 19.53. C₁₃H₂₈B₁₂Cs₂O₅: вычислено (%): C, 23.66; H, 4.28; B, 19.66. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆, δ, м.д.): 7.87 (д (J= 8.7 Гц), 2H, Ar), 6.94 (д (J=8.7 Гц), 2H, Ar), 4.21 (к (J=7.2 Гц), 2H, OCH₂CH₃), 4.14 (м, 2H, CH₂OAr), 3.77 (м, 2H, CH₂O), 3.54 (м, 4H, CH₂O), 1.21 (т (J=7.2 Гц), 3H, OCH₂CH₃). Спектр ЯМР ¹¹B (DMSO-d₆, δ, м.д.): 6.4 (с, 1B, B(1)), -16.7 (д (J=127 Гц), 5B, B(2-6)), -18.1 (д (J=127 Гц), 5B, B(7-11)), -22.4 (д (J=126 Гц), 1B, B(12)).

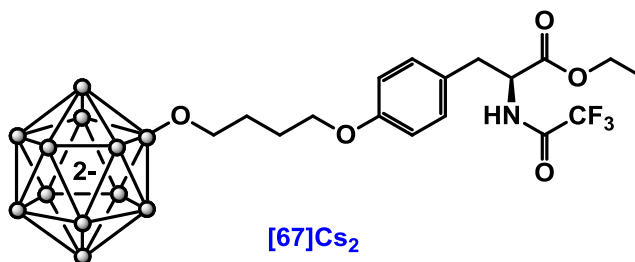
3.2.22.

2,9,16,23-Тетра-{2-[2-(ундекагидро-κлозо-додекаборат-1-илокси)этокси]этокси}фенокси}фталоцианин цинка ([65](NBu₄)₈)



Смесь 101 мг (0.1 ммоль) 2,9,16,23-Тетра-(4-гидроксифенокси)фталоцианин цинка (**29**), 200 мг (0.42 ммоль) $[62]\text{NBu}_4$, 130 мг (0.41 ммоль) тетрабутиламмоний бромид и 200 мг сухого K_2CO_3 кипятили в 10 мл CH_3CN в течение 24 ч. Затем осадок отфильтровали, растворитель упарили и продукт **65** очистили методом колоночной хроматографии. Примеси смывали CH_2Cl_2 , продукт – MeOH . Выход: 254 мг (66%, сине-зелёная пена). Найдено (%): С, 61.67; Н, 10.19; N, 5.49; В, 13.34. $\text{C}_{200}\text{H}_{392}\text{B}_{48}\text{N}_{16}\text{O}_{16}\text{Zn}$: вычислено (%): С, 62.21; Н, 10.23; N, 5.80; В, 13.44. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 6.8 (уш. м., 40H, Ar), 3.55 (уш. м., 32H, CH_2O), 3.14 (м, 64H, CH_2N), 1.55 (м, 64H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.32 (м, 64H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.91 (т ($J=7.2$ Гц), 96H, CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 6.8 (с, 1B, B(1)), -16.7 (д ($J=131$ Гц), 5B, B(2-6)), -18.1 (д ($J=131$ Гц), 5B, B(7-11)), -22.9 (д ($J=127$ Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 2964, 2872, 2476, 1621, 1456, 1053, 1033, 1016. Спектр УФ-vis (ДМФА, λ , нм): 612, 677. ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 $[\text{C}]^+$, 530 $[\text{A}^{8-}+3\text{C}^+]^{5-}$, 723 $[\text{A}^{8-}+4\text{C}^+]^{5-}$, 1688 $[\text{A}^{8-}+6\text{C}^+]^{2-}$.

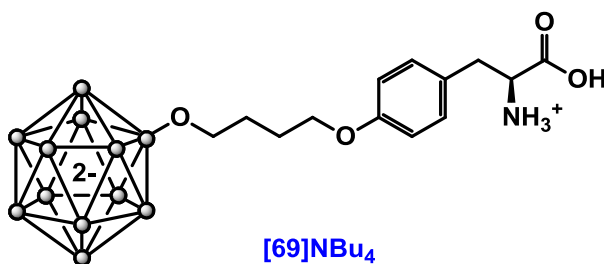
3.2.23. Этил-О-[4-{ундекагидро-,*клозо*-додекаборато}оксибутил]-N-(трифторацетил)-L-тирозинат ($[67]\text{Cs}_2$)



К раствору 0.27 г (0.88 ммоль) этилового эфира *N*-(трифторацетил)-*L*-тирозина⁴⁴ (**66**) в 80 мл MeCN добавили 0.40 г (0.88 ммоль) $[61]\text{NBu}_4$ и 0.61 г (4.40 ммоль) K_2CO_3 . Реакционную смесь кипятили в течение 8 ч. Осадок отфильтровывали, растворитель упарили. Остаток растворили в 10 мл MeOH и добавили раствор 0.27 г (1.76 ммоль) CsF в 10 мл MeOH . Выпавший осадок отфильтровали, промыли 30 мл MeOH и высушили на воздухе. Выход: 0.46 г (67%, белый порошок). Найдено (%): С, 25.2; Н, 4.14; N, 1.73. $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{B}_{12}\text{Cs}_2\text{F}_3\text{NO}_5$: вычислено (%): С, 26.08; Н, 4.12; N, 1.79. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6 ,

δ , м.д.): 9.95 (уш.с, 1H, NH), 7.17 (д ($J=8.5$ Гц), 2H, Ar), 6.87 (д ($J=8.5$ Гц), 2H, Ar), 4.52 (м, 1H, CH_α), 4.14 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 3.94 (м, 2H, CH_2O), 3.32 (м, 2H, CH_2O), 3.11 (м, 1H, CH_β), 2.99 (м, 1H, CH_β), 1.67 (м, 2H, CH_2), 1.46 (м, 2H, CH_2), 1.18 (т ($J=9.2$ Гц), 3H, OCH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 170.7 (C(O)OEt), 158.0 (Ar), 157.0 (к ($J=38$ Гц), CF_3CO), 130.5 (Ar), 128.6 (Ar), 114.7 (Ar), 116.1 (к ($J=290$ Гц), CF_3), 68.1 (CH_2O), 68.0 (CH_2O), 61.5 (CH_2O), 54.7 (C_α), 35.1 (C_β), 28.7 (CH_2), 26.4 (CH_2), 14.4 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$). Спектр ЯМР ^{19}F (DMCO-d_6 , δ , м.д.): -74.2 (CF_3). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.5 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.3 (д ($J=130$ Гц), 5В, В(7-11)), -22.8 (д ($J=131$ Гц), 1В, В(12)).

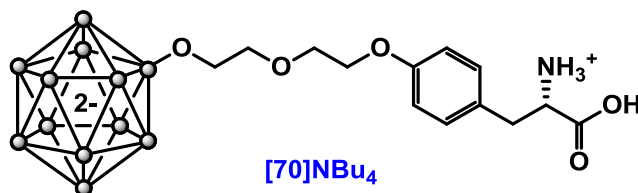
3.2.24. (S)-2-[4-{4-(2-Амино-2-карбоксиэтил)фенокси}бутоксигидро-,κлозо-додекаборат ([69]NBu₄)



К раствору 0.46 г (0.59 ммоль) [67]CS₂ в 40 мл. воды добавили 1 мл конц. HCl и кипятили в течение 16 ч. После охлаждения к реакционной смеси добавили раствор 0.19 г (0.59 ммоль) NBu₄Br в 5 мл воды. Выпавший осадок отфильтровали, промыли 10 мл воды и высушили в вакууме. Выход: 0.37 г (100%, белый порошок). $T_{\text{пл}}=127^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 53.92; H, 10.35; N, 4.38. C₂₉H₆₆B₁₂N₂O₄: вычислено (%): C, 54.72; H, 10.45; N, 4.40. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 8.19 (уш.с, 4H, NH_3+COOH), 7.12 (д ($J=8.6$ Гц), 2H, Ar), 6.86 (д ($J=8.6$ Гц), 2H, Ar), 4.11 (м, 1H, CH_α), 3.92 (т ($J=6.7$ Гц), 2H, CH_2O), 3.40 (т ($J=5.7$ Гц), 2H, CH_2O), 3.13 (м, 8H, CH_2N), 3.00 (м, 2H, CH_β), 1.65 (м, 4H, CH_2CH_2), 1.57 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.27 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.92 (т ($J=7.1$ Гц), 12H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 170.9 (COOH), 158.5 (Ar), 131.1 (Ar), 126.5 (Ar), 115.0 (Ar), 68.6 (CH_2O), 67.9 (CH_2O), 58.0 (CH_2N), 53.7 (C_α), 35.4 (C_β), 27.8 (CH_2), 26.1 (CH_2), 23.5 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.7 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.0

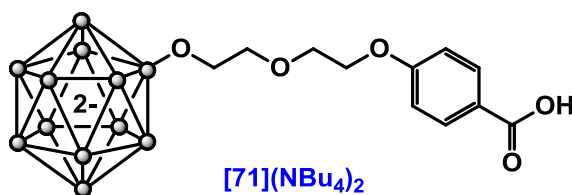
(CH₃). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.1 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=129 Гц), 5В, В(2-6)), -18.0 (д (J=128 Гц), 5В, В(7-11)), -22.2 (д (J=132 Гц), 1В, В(12)).

3.2.25. (S)-2-[2-{2-[4-(2-Амино-2-карбоксиэтил)фенокси]этокси}этокси]ундекагидро-,κлозо-додекаборат ([70]NBu₄)



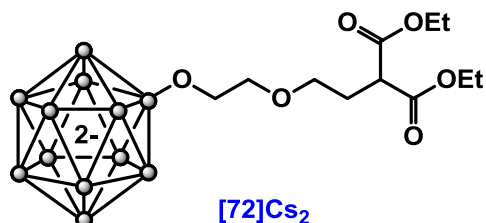
К раствору 0.20 г (0.64 ммоль) этилового эфира *N*-(трифторацетил)-*L*-тирозина⁴⁴ (**66**) в 50 мл MeCN добавили 0.30 г (0.64 ммоль) [62]NBu₄ и 0.44 г (3.20 ммоль) K₂CO₃ и кипятили в течение 8 ч. Осадок отфильтровывали, растворитель упарили. Полученный остаток растворили в 10 мл MeOH и добавили 0.20 г (1.28 ммоль) CsF в 10 мл MeOH. Выпавший продукт [68]Cs₂ отфильтровывали, промыли CH₂Cl₂, высушили на воздухе, растворили в воде, добавили 1 мл конц. HCl и кипятили в течение 16 ч. После охлаждения к раствору добавили 0.21 г (0.64 ммоль) Bu₄NBr в 5 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровывали, промыли 50 мл H₂O, высушили в вакууме. Выход: 0.27 г (65%, белый порошок). Т_{пл}=198°C. Найдено (%): С, 53.36; Н, 10.19; N, 4.19. C₂₉H₆₆B₁₂N₂O₅: вычислено (%): С, 53.38; Н, 10.19; N, 4.29. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.14 (уш.с , 4Н, NH₃⁺COOH), 7.11 (д (J=6.7 Гц), 2Н Ar), 6.89 (д (J=6.7 Гц), 2Н Ar), 4.11 (м, 1Н, CH_α), 3.92 (м, 2Н, CH₂O), 3.40 (м, 2Н, CH₂O), 3.38 (м, 4Н, CH₂O), 3.13 (м, 8Н, CH₂N), 3.00 (м, 2Н, CH_α), 1.54 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 1.27 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 0.91 (т (J=7.0 Гц), 12Н, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д., J/Гц): 171.0 (COOH), 158.3 (Ar), 131.1 (Ar), 126.8 (Ar), 115.1 (Ar), 72.6 (CH₂O), 69.2 (CH₂O), 67.8 (CH₂O), 67.7 (CH₂O), 58.0 (CH₂N), 53.8 (C_α), 35.4 (C_β), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 14.0 (CH₃). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.5 (с, 1В, В(1)), -16.7 (д (J=128 Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д (J=127 Гц), 5В, В(7-11)), -22.8 (д (J=133 Гц), 1В, В(12)).

3.2.26. [2-(2-(4-Карбоксифенокси)этокси)этокси]ундекагидро-,*κ*лозо-додекаборат ([71](NBu₄)₂)



0.55 г (0.8 ммоль) эфира **64g** кипятили в 10 мл 6н HCl 4 ч. Затем к полученному раствору прибавили 0.49 г (1.6 ммоль) NBu₄Br в 2 мл воды. Выпавший продукт **5** отфильтровали и высушили в вакууме. Выход: 0.70 г (79%. белый порошок). T_{пл}=132°C. Найдено (%): C, 60.62; H, 11.38; N, 3.25; B, 15.22. C₄₃H₉₆B₁₂N₂O₅: вычислено (%): C, 60.69; H, 11.37; N, 3.29; B, 15.24. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, δ, м.д.): 12.09 (уш. с, 1H, COOH); 7.83 (д (J= 8.1 Гц), 2H, Ar), 7.00 (д (J= 8.1 Гц), 2H, Ar), 4.10 (м, 2H, CH₂OAr), 3.70 (м, 4H, CH₂O), 3.35 (м, 2H, CH₂O), 3.11 (м, 16H, CH₂N), 1.53 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.28 (м, 16H, CH₂(Bu)), 0.90 (т (J = 6.9 Гц), 24H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, δ, м.д.): 167.5 (COOH), 162.7 (*u*-Ar), 131.8 (Ar), 123.3 (Ar), 114.7 (Ar), 72.4 (CH₂OAr), 69.0 (CH₂O), 68.1 (CH₂O), 67.9 (CH₂O), 58.0 (CH₂N), 23.5 (CH₂(Bu)); 20.0 (CH₂(Bu)); 13.9 (CH₃). Спектр ЯМР ¹¹B (DMCO-d₆, δ, м.д.): 6.4 (с, 1B, B(1)), -16.7 (д (J=126 Гц), 5B, B(2-6)), -18.1 (д (J=126 Гц), 5B, B(7-11)), -22.4 (д (J=128 Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 2484 (BH), 1702 (CO), 1612 (Ar).

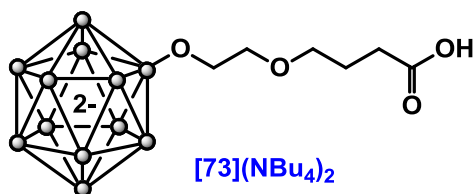
3.2.27. [2-(3-(Бис-этоксикарбонил)пропокси)этокси]ундекагидро-,*κ*лозо-додекаборат ([72]Cs₂)



Смесь 850 мг (1.8 ммоль) [62]NBu₄, 0,33 мл (2.2 ммоль) диэтилмалоната, 1,16 г (3.6 ммоль) тетрабутиламмоний бромид и 0,5 г K₂CO₃. кипятили при перемешивании в

течение 20 ч в 15 мл. абсолютного CH_3CN . Затем добавили избыток водной CH_3COOH . Затем смесь проэкстрагировали CH_2Cl_2 (2×20 мл), объединённые вытяжки высушили над сульфатом натрия и упарили. Остаток растворили в 10 мл метанола. и к полученному раствору прибавили 0,55 г (3.6 ммоль) CsF в 5 мл MeOH . Выпавший белый осадок отфильтровали и высушили на воздухе. Выход 0,58 г (62%, белый порошок). $T_{\text{пл}} > 300^\circ\text{C}$ (разложение). Найдено (%): C, 20.14; H, 4.69. $\text{C}_{11}\text{H}_{30}\text{B}_{12}\text{Cs}_2\text{O}_6$: вычислено (%): C, 20.21; H, 4.62. Спектр ЯМР ^1H (D_2O , δ , м.д.): 4.14 (м, 4H, OCH_2CH_3), 3.56 (м, 1H, $\text{CH}(\text{COOEt})_2$), 3.49 (м, 6H, CH_2O), 2.06 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 1.17 (т, 6H, OCH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{D}_2\text{O}/\text{DMCO-d}_6$ 10:1, δ , м.д.): 172.7 (CO), 72.1 (CH_2O), 69.4 (CH_2O), 68.7 (CH_2O), 64.2 (OCH_2CH_3), 54.6 ($\text{CH}(\text{COOEt})_2$), 29.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$), 14.8 (OCH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (D_2O , δ , м.д.): 5.6 (с, 1B, B(1)), -17.2 (д ($J=129$ Гц), 5B, B(2-6)), -19.0 (д ($J=130$ Гц), 5B, B(7-11)), -24.0 (д ($J=134$ Гц), 1B, B(12)).

3.2.28. [2-(3-Карбокси-пропокси)этокси]ундекагидро-клозо-додекаборат ($[\text{73}](\text{NBu}_4)_2$)



500 мг (0.93 ммоль) $[\text{72}]\text{Cs}_2$ кипятили в 25 мл 4н HCl в течение 24 ч. К полученному раствору добавили раствор 597 мг (1.85 ммоль) NBu_4Br в 2 мл воды. Осадок отфильтровали, промыли 3 мл воды и высушили на воздухе. Выход: 590 мг (76%, белый порошок). $T_{\text{пл}} = 120^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 58.95; H, 12.14; B, 16.65; N, 3.68. $\text{C}_{38}\text{H}_{94}\text{B}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$: вычислено (%): C, 59.05; H, 12.26; N, 3.62; B, 16.78. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 11.96 (уш. с, 1H, OH), 3.72 (м, 2H, CH_2O), 3.47 (м, 2H, CH_2O), 3.33 (м, 2H, CH_2O), 3.11 (м, 16H, CH_2N), 2.21 (т ($J=5.7$ Гц), 2H, CH_2COOH), 1.67 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$); 1.53 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.27 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$); 0.89 (т ($J=6.9$ Гц), 24H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 174.8 (CO), 69.7 (CH_2O), 68.7 (CH_2O), 57.9 (NCH_2), 30.8 (CH_2COOH); 25.1

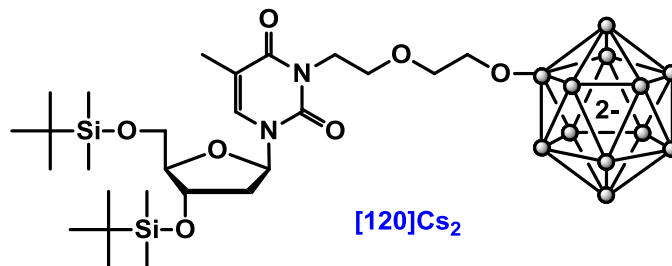
($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{COOH}$); 23.5 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$); 19.6 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$); 13.9 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , δ , м.д.): 5.4 (с, 1В, В(1)), -16.2 (д ($J=128$ Гц), 10В, В(2-11)), -24.0 (д ($J=134$ Гц), 1В, В(12)).

3.2.29. Фотоокисление (S)-(-)-цитронеллола в ДМФА

Трёхгорлую колбу (100 мл) с магнитной мешалкой присоединили к газовой бюретке, заполненной кислородом и термостату. Затем в колбу поместили 50 мл ДМФА и 1 мкмоль соответствующего фталоцианина, смесь продули током кислорода в течение 10 мин и прибор термостатировали до 25°C. После этого к смеси прибавили 182 мкл (1 ммоль) (S)-(-)-цитронеллола и систему сделали закрытой. Реакционную колбу облучали видимым светом при интенсивном перемешивании, поглощение кислорода фиксировали в течение 6000 с.

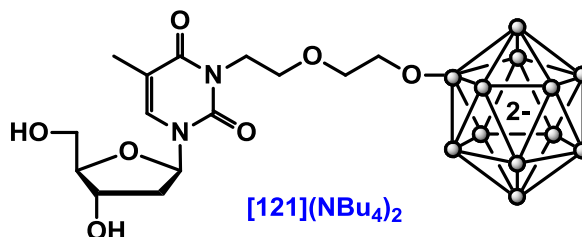
3.3. Экспериментальная часть к разделу 2.2

3.3.1. $[[[(3',5'\text{-Бис-(диметил-}t\text{-бутилсилил)тимидин-3(N)\text{-ил)этокси)этокси]ундекагидро-}k\text{-лозо-додекаборат }([120]\text{Cs}_2)]$



Смесь 100 мг (0.213 ммоль) 3',5'-бис(*трет*-бутилдиметилсилил)тимидина (**92**)¹⁶³, 0.100 мг (0.213 ммоль) **[62]**NBu₄, 67 мг (0.213 ммоль) NBu₄Br и 0.2 г K₂CO₃ кипятили в 3 мл безводного CH₃CN в течение 3 часов при интенсивном перемешивании в инертной атмосфере. После охлаждения реакционной смеси осадок отфильтровали, растворитель упарили. Остаток растворили в 2 мл CH₃OH и продукт высадили добавлением 65 мг (0.426 ммоль) CsF в 1 мл CH₃OH. Полученный осадок отфильтровали, промыли 3 мл кипящего метанола, и высушили на воздухе. Выход: 140 мг (68%, белый порошок). Найдено (%): C, 32.14; H, 6.29; N, 2.86; B, 13.49. C₂₆H₆₀N₂B₁₂Cs₂O₇Si₂: вычислено (%): C, 32.14; H, 6.29; N, 2.86; B, 13.49. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, δ, м.д.): 7.49 (с, 1H, H-6), 6.20 (т (J=6.5 Гц), 1H, H-1'), 4.37 (м, 1H, H-3'), 3.96 (м, 2H, CH₂N), 3.81 (м, 1H, H-4'); 3.72 (м, 2H, H-5'), 3.47 (м, 2H, CH₂O), 3.41 (4H, м, CH₂O), 2.17 (2H, м, H-2'), 1.83 (с, 3H, 5-CH₃), 0.89 (с, 18H, SiC(CH₃)₃), 0.09 (с, 12H, SiCH₃). Спектр ¹³C-ЯМР (DMCO-d₆, δ, м.д.): 163.1 (C-4), 150.8 (C-2), 134.7 (C-6), 109.1 (C-5), 87.3 (C-4'), 85.2 (C-1'), 72.4 (C-3'), 72.3 (CH₂O), 67.4 (CH₂O), 66.9 (CH₂O), 63.1 (C-5'), 40.2 (CH₂N), 38.8 (C-2'), 26.2 ((CH₃)₃CSi), 18.5 ((CH₃)₃CSi), 18.2 ((CH₃)₃CSi), 13.4 (5-CH₃), -4.2 (CH₃Si), -4.5 (CH₃Si), -4.9 (CH₃Si), -5.0 (CH₃Si). Спектр ЯМР ¹¹B (DMCO-d₆, δ, м.д.): 6.3 (с, 1B, B(1)), -16.8 (д (J=130 Гц), 5B, B(2-6)), -18.2 (д (J=131 Гц), 5B, B(7-11)), -22.5 (д (J=132 Гц), 1B, B(12)).

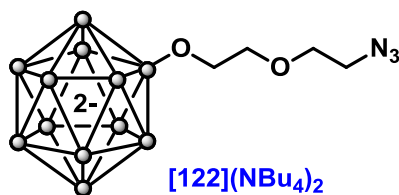
3.3.2. [2-(2-(Тимидин-3(N)-ил)этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([121](NBu₄)₂)



К раствору 92 мг (0.095 ммоль) [120]Cs₂ в 3 мл CH₂Cl₂, добавили 30 мг (0.190 ммоль) NBu₄F·3H₂O и 1 каплю 12н HCl. Смесь перемешивали в течение 6 часов. Затем смесь высушили над Na₂SO₄, растворитель упарили, остаток высушили в вакууме. Выход: 90 г (98%, белый порошок). T_{пл}=140°C. Найдено (%): C, 57.39; H, 10.93; N, 5.89; B, 13.61. C₄₆H₁₀₄N₄B₁₂O₇: вычислено (%): C, 57.85; H, 10.98; N, 5.87; B, 13.58. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.73 (с, 1H, H-6), 6.17 (т (J=6.4 Гц), 1H, H-1'), 4.21 (м, 1H, H-3'), 3.93 (т (J=6.6 Гц), 2H, CH₂N); 3.73 (1H, м, H-4'), 3.58-3.45 (м, 8H, H-5', 3×CH₂O), 3.12 (м, 16H, NCH₂(Bu)), 2.07 (м, 2H, H-2'), 1.79 (с, 3H, 5-CH₃), 1.53 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.28 (м, 16H, CH₂(Bu)), 0.90 (т (J=6.4 Гц), 24H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 163.1 (C-4), 150.8 (C-2), 135.3 (C-6), 108.9 (C-5), 87.8 (C-4'), 85.2 (C-1'), 71.1 (C-3'), 70.7 (CH₂O), 68.1 (CH₂O), 66.9 (CH₂O), 61.6 (C-5'), 58.0 (NCH₂(Bu)), 41.2 (CH₂N), 39.9 (C-2'), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 13.9 (CH₃(Bu)), 13.4 (5-CH₃). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.3 (с, 1B, B(1)), -16.8 (д (J=129 Гц), 5B, B(2-6)), -18.2 (д (J=131 Гц), 5B, B(7-11)), -22.5 (д (J=131 Гц), 1B, B(12)).

Для измерения коэффициента распределения (D) [121](NBu₄)₂ перевели в Cs-соль [121]Cs₂. 20 мг (0.021 ммоль) [121](NBu₄)₂ растворили в 0.1 мл MeOH и добавили раствор 7 мг (0.042 ммоль) CsF в 0.1 мл MeOH. Белый осадок отфильтровали и высушили в вакууме. Выход: 15 мг (100%, белый порошок). Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ, м.д.): 7.74 (с, 1H, H-6), 6.19 (т (J=6.4 Гц), 1H, H-1'); 4.20 (м, 1H, H-3'), 3.95 (т (J=6.6 Гц), 2H, CH₂N), 3.71 (м, 1H, H-4'), 3.58-3.45 (м, 8H, H-5', 3×CH₂), 2.07 (м, 2H, H-2'), 1.79 (с, 3H, 5-CH₃).

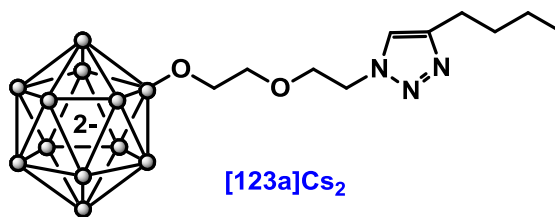
3.3.3. 2-(2-Азидэтокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат- [122](NBu₄)₂



Смесь 1.50 г (3.2 ммоль) [62]NBu₄, 0.83 г (12.8 ммоль) NaN₃ и 1.03 г (3.2 ммоль) NBu₄Br кипятили в 50 мл 96% EtOH 6 часов. Спирт упарили и к остатку добавили 10 мл H₂O. Выпавший белый осадок отфильтровали и высушили в вакууме. Выход 2.37 г (98%, белые кристаллы). T_{пл}=104°C. Найдено (%): C, 57.34; H, 12.19; N, 9.47; B, 13.61. C₃₆H₉₁B₁₂N₅O₂: вычислено (%): C, 57.21; H, 12.13; N, 9.27. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, δ, м.д.): 3.56 (т (J=6.3 Гц), 2H, CH₂O), 3.53 (4H, м, CH₂O), 3.35 (т (J=6.3 Гц), 2H, CH₂N₃), 3.16 (м, 16H, NCH₂(Bu)), 1.57 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.30 (м, 16H, CH₂(Bu)), 0.93 (т (J=6.5 Гц), 24H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, δ, м.д.): 71.8 (CH₂O), 69.5 (CH₂O), 67.4 (CH₂O), 58.0 (NCH₂(Bu)), 50.6 (CH₂N₃), 23.4 CH₂(Bu), 19.6 (CH₂(Bu)), 14.0 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (DMCO-d₆, δ, м.д.): 6.0 (с, 1B, B(1)), -17.0 (д (J=133 Гц), 5B, B(2-6)), -17.5 (д (J=132 Гц), 5B, B(7-11)), -21.5 (д (J=132 Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 2464 (BH), 2105 (N₃).

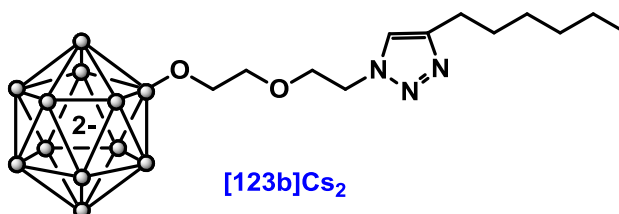
3.3.4. Синтез триазолов [123(a-e)]Cs₂, общая методика. Смесь из 0.38 г (0,5 ммоль) азид [122](NBu₄)₂, 1,5 ммоль алкина, 5 мг (0,02 ммоль) CuI и 1мл Et₃N кипятили в течение 16 часов в 10 мл 96% EtOH. Затем осадок отфильтровали, растворитель упарили, остаток растворили в 5 мл MeOH и триазол высадили раствором 1.5 ммоль CsF в 5 мл MeOH. Осадок отфильтровали и промыли 5 мл MeOH и 5 мл CH₂Cl₂.

{2-[2-(4-Бутил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)этокси]этокси}ундекагидро-κлозо-додекаборат ([123a]Cs₂)



Синтезирован из [122](NBu₄)₂ и гексина-1. Выход 64% (белый порошок). T_{пл}=234°C. Найдено (%): C, 19.10; H, 4.78; N, 6.80. C₁₀H₂₉B₁₂N₃O₂Cs₂: вычислено (%): C, 19.41; H, 4.72; N, 6.79. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.75 (с, 1H, H-5), 4.43 (т (J=6.2 Гц), 2H, CH₂N), 3.79 (т (J=6.2 Гц), 2H, CH₂O), 3.45 (м, 4H, CH₂O), 2.58 (т (J=6.5 Гц), 2H, TrzCH₂), 1.49 (м, 2H, TrzCH₂CH₂), 1.17 (м, 2H, CH₂CH₃), 0.75 (т (J=6.4 Гц), 3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 147.2 (C-4), 124.0 (C-5), 71.0 (CH₂O), 68.7 (CH₂O), 67.5 (CH₂O), 49.9 (CH₂N), 30.8 (TrzCH₂); 24.2 (TrzCH₂CH₂), 21.5 (CH₂CH₃); 13.1 (CH₃). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.5 (с, 1B, B(1)), -16.4 (д (J=130 Гц), 5B, B(2-6)), -18.3 (д (J=129 Гц), 5B, B(7-11)), -23.2 (д (J=133 Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 2468 (BH), 1699 (Trz).

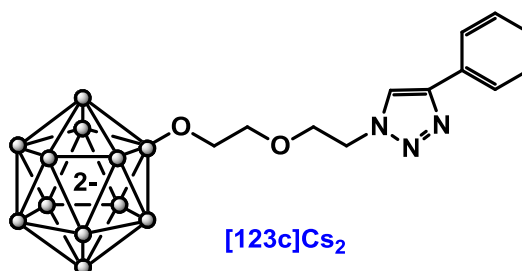
{2-[2-(4-Гексил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)этокси]этокси}ундекагидро-κлозо-додекаборат ([123b]Cs₂)



Синтезирован из [122](NBu₄)₂ и октина-1. Выход 68% (белый порошок). T_{пл}=242°C. Найдено (%): C, 22.11; H, 5.19; N, 6.72. C₁₂H₃₃B₁₂N₃O₂Cs₂: вычислено (%): C, 22.28; H, 5.14; N, 6.50. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.89 (с, 1H, H-5), 4.44 (т (J=6.3 Гц), 2H, CH₂N), 3.73 (т (J=6.3 Гц), 2H, CH₂O), 3.39 (м, 4H, CH₂O), 2.59 (т (J=6.4 Гц), 2H, Trz-CH₂-), 1.58 (м, 2H, Trz-CH₂-CH₂-), 1.28 (м, 6H, (CH₂)₃CH₃), 0.86 (т (J=6.4 Гц), 3H, CH₃). Спектр

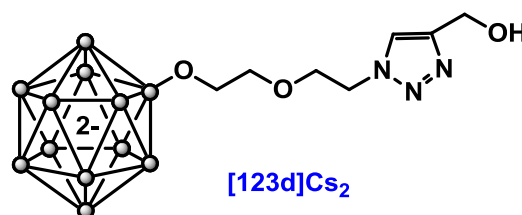
ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 148.4 (C-4), 123.1 (C-5), 72.5 (CH_2O), 69.1 (CH_2O), 67.7 (CH_2O), 49.9 (CH_2N), 31.5 (TrzCH_2), 29.5 (CH_2), 28.8 (CH_2), 25.5 (CH_2), 22.5 (CH_2), 14.4 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.5 (с, 1В, В(1)), -16.4 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.3 (д ($J=130$ Гц), 5В, В(7-11)), -23.2 (д ($J=134$ Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2465 (ВН), 1691 (Trz).

{2-[2-(4-Фенил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)этокси]этокси}ундекагидро-клозо-додекаборат ([123с]Cs₂)

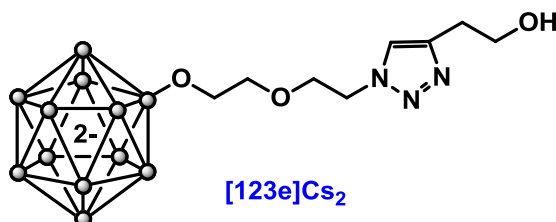


Синтезирован из [122](NBu₄)₂ и фенилацетилена. Выход 69% (белый порошок). $T_{\text{пл}}=290^\circ\text{C}$. Найдено (%): С, 22.41; Н, 3.96; N, 6.62. $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{B}_{12}\text{N}_3\text{O}_3\text{Cs}_2$: вычислено (%): С, 22.56; Н, 3.94; N, 6.58. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 8.31 (1Н, с, Н-5), 7.77 (м, 2Н, *o*-CH), 7.43 (м, 2Н, *m*-CH), 7.35 (м, 1Н, *n*-CH), 4.57 (т ($J=6.1$ Гц), 2Н, CH_2N), 3.90 (т ($J=6.1$ Гц), 2Н, CH_2O), 3.64 (4Н, м, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 146.6 (C-4), 129.5 (Ph), 129.1 (Ph), 128.7 (Ph), 125.8, (Ph), 123.0 (C-5); 71.0 (CH_2O), 68.6 (CH_2O), 67.5 (CH_2O), 50.2 (CH_2N). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.3 (с, 1В, В(1)), -16.3 (д ($J=130$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.1 (д ($J=131$ Гц), 5В, В(7-11)), -23.5 (д ($J=135$ Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2464 (ВН), 1697 (Trz).

{2-[2-(4-(2-Гидроксиметил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)этокси]этокси}ундекагидро-клозо-додекаборат ([123д]Cs₂)

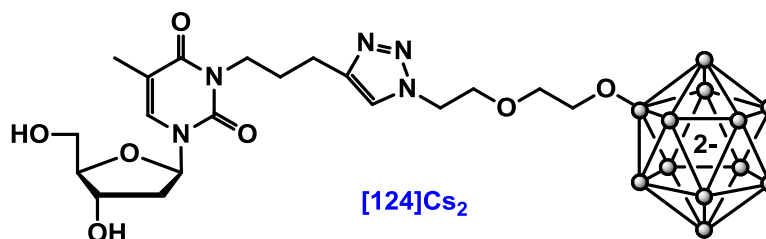


Синтезирован из $[122](\text{NBu}_4)_2$ и пропаргилового спирта. Выход 72% (белый порошок). $T_{\text{пл}}=256^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 14.05; H, 3.94; N, 7.15. $\text{C}_7\text{H}_{23}\text{B}_{12}\text{N}_3\text{O}_3\text{Cs}_2$: вычислено (%): C, 14.18; H, 3.91; N, 7.09. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 7.91 (с, 1H, H-5), 4.60 (т ($J=6.2$ Гц), 2H, CH_2N), 4.47 (2H, с, CH_2OH), 3.81 (т ($J=6.2$ Гц), 2H, CH_2O), 3.45 (4H, м, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 147.4 (C-4), 125.0 (C-5), 71.0 (CH_2O), 68.5 (CH_2O), 67.4 (CH_2O), 50.0 (CH_2OH), 48.8 (CH_2N). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.6 (с, 1B, B(1)), -16.7 (д ($J=132$ Гц), 5B, B(2-6)), -18.0 (д ($J=133$ Гц), 5B, B(7-11)), -22.0 (д ($J=136$ Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3237 (ОН), 2466 (ВН), 1695 (Trz).
{2-[2-(4-(2-гидроксиэтил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)этокси]этокси}ундекагидро-κлозо-додекаборат ([123e]Cs₂)



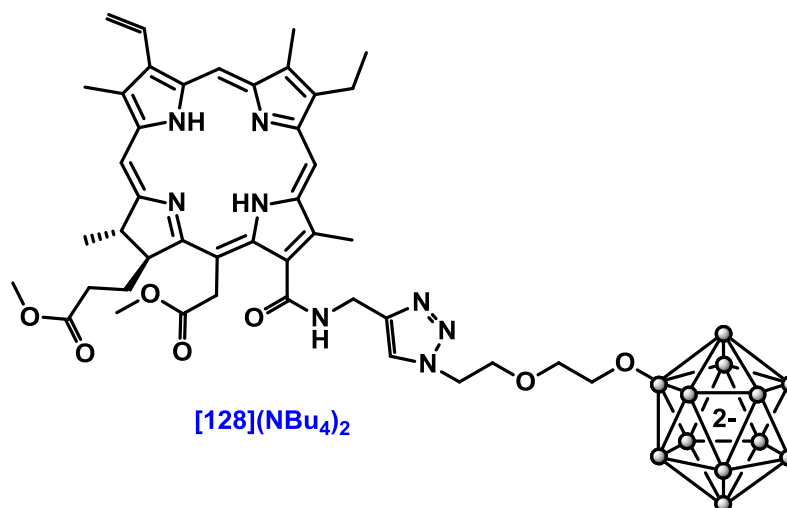
Синтезирован из $[122](\text{NBu}_4)_2$ и 1-бутин-3-ола. Выход 65% (белый порошок). $T_{\text{пл}}=250^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 15.42; H, 4.18; N, 6.30. $\text{C}_8\text{H}_{25}\text{B}_{12}\text{N}_3\text{O}_3\text{Cs}_2$: вычислено (%): C, 15.42; H, 4.18; N, 6.30. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 7.82 (с, 1H, H-5), 4.45 (т ($J=6.3$ Гц), 2H, CH_2N), 3.81 (т ($J=5.9$ Гц), 2H, CH_2OH), 3.74 (т ($J=6.3$ Гц), 2H, CH_2O), 3.46 (м, 4H, CH_2O), 2.82 (т ($J=5.8$ Гц), 2H, CH_2Trz). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 145.2 (C-4); 124.6 (C-5), 71.0 (CH_2O), 68.6 (CH_2O), 67.5 (CH_2O), 60.7 (CH_2OH), 49.9 (CH_2N), 27.8 (CH_2Trz). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.5 (с, 1B, B(1)), -16.9 (д ($J=131$ Гц), 5B, B(2-6)), -17.8 (д ($J=130$ Гц), 5B, B(7-11)), -22.3 (д ($J=134$ Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3231 (ОН), 2465 (ВН), 1692 (Trz).

3.3.5.

{2-[2-(3-Тимидин-N(4)-ил)пропил-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)этокси]этокси)ундекагидро-κ_{лозо}-додекаборат ([124]Cs₂)

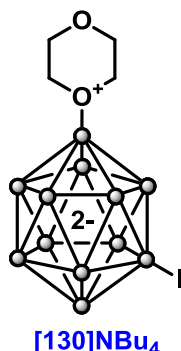
12 мг (0.039 ммоль) 3N-(4-пентин-1-ил)тимидина **112**⁸⁰ и 30 мг (0.040 ммоль) азида **[122]**(NBu₄)₂, растворили в 1 мл смеси т-бутанол-вода (1:1). К полученной смеси добавили раствор CuSO₄·5H₂O (0.0019 ммоль, 5% моль, 19.5 мл 100 мМ раствора) и раствор аскорбата натрия (0.0039 ммоль, 10% моль, 39 мл 100 мМ раствора). Смесь выдерживали при T=70°C при перемешивании в течение 24 часов. Растворитель упарили, твёрдый остаток растворили в 1 мл MeOH и добавили 12 мг CsF. Белый осадок отфильтровали, промыли горячим MeOH (2×3 мл). Выход: 26 мг, (80%, белый порошок). Найдено (%): C, 26.83; H, 4.63; N, 8.24; B, 15.44. C₁₉H₃₉N₅B₁₂O₇Cs₂: вычислено: (%): C, 27.00; H, 4.65; N, 8.29; B, 15.35. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, δ, м.д.): 7.87 (с, 1H, H-5(Trz)), 7.72 (с, 1H, H-6), 6.18 (т (J=6.4 Гц), 1H, H-1'), 5.20 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.01 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.42 (2H, м, CH₂N), 4.20 (м, 2H, H-3'), 4.06 (м, 1H, H-4'), 3.84 (т (J=6.6 Гц), 2H, CH₂N), 3.71 (м, 2H, CH₂O), 3.53 (м, 2H, CH₂O), 3.31 (м, 2H, CH₂O), 3.14 (м, 2H, H-5'), 2.58 (т (J=6.4 Гц), 2H, N(3)-CH₂CH₂CH₂), 2.08 (м, 2H, H-2'), 1.82 (м, 2H, N(3)-CH₂CH₂CH₂), 1.79 (с, 3H, H-5). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, δ, м.д.): 163.1 (C-4), 151.0 (C-2), 146.3 (C-5 Trz), 135.2 (C-6), 123.0 (C-4 Trz), 108.9 (C-5), 87.8 (C-4'), 85.2 (C-1'), 72.4 (C-3'), 70.7 (CH₂O), 69.1 (CH₂O), 67.8 (CH₂O), 61.6 (C-5'), 49.7 (CH₂N), 40.8 (CH₂N(3)), 40.5 (C-2'), 27.5 (N(3)CH₂CH₂CH₂), 23.2 (N(3)CH₂CH₂CH₂), 13.5 (CH₃). Спектр ЯМР ¹¹B (DMCO-d₆, δ, м.д.): 6.3 (с, 1B, B(1)), -16.8 (д (J=128 Гц), 5B, B(2-6)), -18.2 (д (J=129 Гц), 5B, B(7-11)), -22.5 (д (J=135 Гц), 1B, B(12)).

3.3.6. Конъюгат с хлорином е6 [128](NBu₄)₂



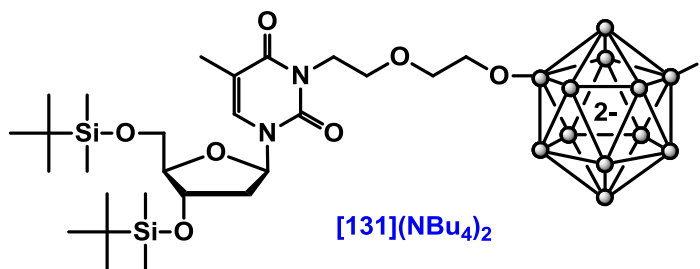
Смесь 16 мг (0,03 ммоль) [122](NBu₄)₂, (0,03 ммоль) цинкового комплекса **127**, 10 мг (0,04 ммоль) CuI и одной капли Et₃N перемешивали при комнатной температуре в CH₃CN в течение 2 часов. Затем раствор вылили в делительную воронку с 50 мл 1н HCl, встряхивали до изменения цвета смеси, нейтрализовали водным раствором NaHCO₃ и экстрагировали хлороформом (3×20 мл). Органическую фазу высушили над Na₂SO₄, растворитель упарили. Продукт очистили с помощью препаративной ТСХ на силикагеле (хлороформ-метанол 25:1). Выход: 10 мг (60%, зелёное масло). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 9.65 (с, 1H, 5-H), 9.59 (с, 1H, 10-H), 8.78 (с, 1H, H-4 Trz), 8.37 (с, 1H, 20-H), 8.05 (дд, 1H, 3¹-H), 7.39 (уш. с, 1H, 13²-NH), 6.31 (дд, 1H, E-3²-H), 6.09 (дд, 1H, Z-3²-H), 5.50 (д, 1H, 15-CH₂), 5.23 (д, 1H, 15-CH₂), 5.00 (м, 2H, 13³-CH₂), 4.69 (м, 2H, 13⁷-CH₂), 4.44 (м, 1H, 18-H), 4.37 (д, 1H, 17-H), 3.96 (м, 2H, 13⁸-CH₂), 3.76 (м, 6H, 13¹⁰-, 13¹¹-CH₂, 8¹-CH₂), 3.83 (с, 3H, 15²-COOCH₃), 3.78 (к, 2H, 8¹-CH₂), 3.62 (с, 3H, 12-CH₃), 3.56 (с, 3H, 17³-COOCH₃), 3.49 (с, 3H, 2-CH₃), 3.30 (с, 3H, 7-CH₃), 3.05 (м, 16H, CH₂N(Bu)), 2.53 (м, 1H, 17¹-CH₂), 2.17 (м, 3H, 17¹-CH₂, 17²-CH₂), 1.67 (2×т, 6H, 18-, 8²-CH₃), 1.43 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.25 (м, 16H CH₂(Bu)), 0.89 (т (J=6.5 Гц), 24H, CH₃(Bu)), -1.61 (уш. с., 1H, NH), -1.92 (уш. с., 1H, NH). Спектр ИК (KBr, ν, см⁻¹): 2484 (B-H), 1734 (COOMe), 1650 (CONH). Спектр УФ-vis (CHCl₃, λ, нм): 662, 609, 526, 402. ESI-MS (ДМФА, m/z): 1174.5 [A²⁺+K⁺]⁺, 242 [K]⁺.

3.3.7. 1-Йод-7-(тетраметилен-(3-окса)оксоний)декагидро-κлозо-додекаборат ([130]NBu₄)



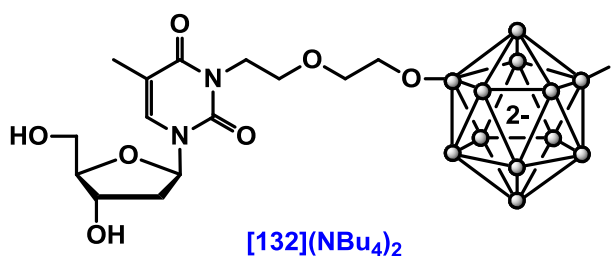
Смесь 0.75 г (1 ммоль) [B₁₂H₁₁I](NBu₄)₂ (**129**) и 0.64 мл (4 ммоль) HBF₄×Et₂O кипятили в 20 мл 1,4-диоксана в течении часа до полного растворения. После охлаждения реакционной смеси растворитель упарили, остаток перекристаллизовали дважды из 25 мл EtOH, отфильтровали и высушили на воздухе. Выход 0.51 г (86%, белые кристаллы). T_{пл}=125-127°C. Найдено: С, 39.91; Н, 9.07; N, 2.35. C₂₀H₅₄NB₁₂IO₂: вычислено (%): С, 40.22; Н, 9.11; N, 2.31. Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ, м.д.): 4.52 (т (J=4.4 Гц), 4Н, CH₂O⁺), 3.93 (т (J=4.4 Гц), 4Н, CH₂O), 3.42 (м, 8Н, NCH₂(Bu)), 1.81 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 1.43 (м, 8Н, CH₂(Bu)); 0.96 (т, (J=7.4 Гц), 12Н, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, δ, м.д.): 80.2 (CH₂O⁺), 64.9 (CH₂O), 58.5 (NCH₂(Bu)), 23.6 (CH₂(Bu)), 19.5 (CH₂(Bu)), 13.1 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, δ, м.д.): 8.4 (с, 1В, В(7)), 15.0 (д (J=129 Гц), 2В, В(4,6)), 15.8 (д (J=132 Гц), 2В, В(2,3)), -16.4 (д (J=130 Гц), 2В, В(8,11)); -17.3 (м, 3В, В(5 и 9,10)); -19.0 (д (J=134 Гц), 1В, В(12), -24.7 (с, 1В, В(**1**)).

3.3.8. 1-Йод-7-{2-[2-(3-N-(3',5'-бис(диметил-трет-бутилсил)тимидин-3(N)-ил)-этокси]этокси}декагидро-κлозо-додекаборат ([131](NBu₄)₂)



Смесь 80 мг (0.13 ммоль) **[130]**(NBu₄)₂, 65 мг (0.13 ммоль) 3',5'-бис(диметил-трет-бутилсилил)тимидина (**92**), 0.044 г (0.13 ммоль) NBu₄Br и 0.2 г K₂CO₃ перемешивали в 5 мл CH₃CN в течение 2 ч. Осадок отфильтровали и промыли 1 мл CH₃CN. Затем растворитель упарили, продукт промыли дважды 5 мл гексана и высушили в вакууме. Выход: 0.16 г (93%, белая пена). Вычислено (%): C, 53.20; H, 10.08; N, 4.28. C₅₈H₁₃₁N₄B₁₂IO₇Si₂: вычислено (%): C, 53.20; H, 10.08; N, 4.28. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, δ, м.д.): 7.48 (с, 1H, H-6), 6.2 (т (J=4.2 Гц), 1H, H-1'), 4.37 (м, 1H, H-3'), 3.95 (м, 2H, CH₂N), 3.81 (м, 1H, H-4'), 3.73 (м, 2H, H-5'), 3.46 (м, 2H, CH₂O), 3.40 (м, 4H, CH₂O) 3.16 (м, 16H, NCH₂(Bu)), 2.20 (м, 2H, H-2'), 1.83 (с, 3H, 5-CH₃), 1.57 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.31 (м, 16H, CH₂(Bu)), 0.94 (т (J=7.0 Гц), 24H, CH₃(Bu)), 0.88 (с, 18H, SiC(CH₃)₃), 0.09 (с, 12H, SiCH₃). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, δ, м.д.): 163.0 (C-4), 150.8 (C-2), 134.7 (C-6), 109.1 (C-5), 87.2 (C-4'), 85.2 (C-1'), 72.4 (C-3'), 72.1 (CH₂O), 67.6 (CH₂O), 66.8 (CH₂O), 63.0 (C-5'), 58.0 (NCH₂(Bu)), 39.5 (CH₂N), 38.4 (C-2'), 26.2 ((CH₃)₃CSi), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)) 18.5, 18.2 ((CH₃)₃CSi), 14.0 (NCH₂CH₂CH₂CH₃), 13.4 (5-CH₃), -4.3 (CH₃Si), -4.5 (CH₃Si), -5.0 (CH₃Si). Спектр ЯМР ¹¹B (DMCO-d₆, δ, м.д.): 6.4 (с, 1B, B(7)), -16.6 (м, 9B, B(2-4,6,8-12), -21.8 (д, 1B, B (5)), -24.6 (с, 1B, B(1)).

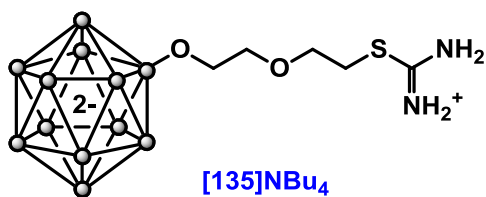
3.3.9. 1-Йод-7-{2-[2-(тимидин-3(N)ил)этокси]этокси}декагидро-клозо-додекаборат ([132](NBu₄)₂)



0.16 г (0.12 ммоль) **131** растворили в 5 мл CH₃OH, добавили 0.36 г (0.24 ммоль) CsF, и раствор оставили на ночь. Затем упарили CH₃OH, остаток суспендировали в 5 мл H₂O и проэкстрагировали CH₂Cl₂ (2×5 мл). Объединённые фракции высушили над Na₂SO₄, растворитель упарили. Образовавшееся масло промыли дважды гексаном, и высушили в

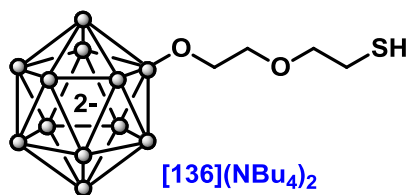
вакууме. Выход: 0.130 г (100%, бесцветное масло). Найдено (%): С, 50.95; Н, 9.64; N, 5.16. $C_{46}H_{103}N_4B_{12}IO_7$: вычислено (%): С, 51.11; Н, 9.60; N, 5.18. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 7.74 (с, 1H, H-6), 6.18 (т (J=4.3 Гц), 1H, H-1'), 4.23 (м, 1H, H-3'), 3.95 (т (J=6.1 Гц), 2H, CH_2N); 3.70 (м, 1H, H-4'), 3.56 (м, 2H, H-5'), 3.47 (м, 2H, CH_2O), 3.36 (м, 4H, CH_2O), 3.16 (м, 16H, $CH_2N(Bu)$); 2.12 (м, 2H, H-2'), 1.82 (с, 3H, 5- CH_3), 1.57 (м, 16H, $CH_2(Bu)$), 1.3 (м, 16H, $CH_2(Bu)$), 0.94 (т (J=7.1 Гц), 24H, $CH_3(Bu)$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 163.1 (C-4), 150.8 (C-2), 135.3 (C-6), 108.9 (C-5), 87.8 (C-4'), 84.9 (C-1'), 72.2 (C-3'), 70.9 (CH_2O), 67.6 (CH_2O), 66.9 (CH_2O), 61.8 (C-5'), 58.0 ($CH_2N(Bu)$), 41.2 (CH_2N), 39.9 (C-2'), 23.5 ($CH_2(Bu)$), 19.7 ($CH_2(Bu)$), 14.0 ($CH_3(Bu)$), 13.4 (5- CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.4 (с, 1B, B(7)); -16.7 (м, 9B, B(2-4,6,8-12)); -21.7 (д (J=135 Гц), 1B, B(5)), -24.8 (уш. с, 1B, B(1)).

3.3.10. 1-[2-(2-{[Амино(-иминио)метил]тио}этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([^{135}N Bu $_4$)



Смесь 500 мг (1.1 ммоль) [^{62}N]NBu $_4$ и 160 мг (2.2 ммоль) тиомочевины кипятили при перемешивании в 15 мл EtOH в течении 8 часов. После охлаждения чистый продукт отфильтровали и высушили в вакууме. Выход: 390 мг (67%, белый порошок). $T_{пл}=204^{\circ}C$. Найдено: С, 45.84; Н, 10.68; N, 7.54; S, 5.63. $C_{21}H_{59}N_3B_{12}O_2S$: вычислено (%): С, 46.07; Н, 10.86; N, 7.67; S, 5.86. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 9.25 (уш.с, 2H, NH_2), 8.48 (уш.с, 2H, NH_2), 3.68 (т (J=4.7 Гц), 2H, CH_2O), 3.51 (т (J=4.7 Гц), 2H, CH_2S), 3.44 (м, 4H, CH_2O), 3.15 (м, 8H, $CH_2N(Bu)$), 1.57 (м, 8H, $CH_2(Bu)$), 1.33 (м, 8H, $CH_2(Bu)$), 0.94 (т (J=7.3 Гц), 12H, $CH_3(Bu)$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 170.7 ($SC(NH_2)_2$), 72.9 (CH_2O), 69.5 (CH_2O), 67.4 (CH_2O), 58.0 ($CH_2N(Bu)$), 31.8 (CH_2S), 23.6 ($CH_2(Bu)$), 19.7 ($CH_2(Bu)$), 14.0 ($CH_3(Bu)$). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.0 (с, 1B, B(1)), -16.8 (д (J=133 Гц), 5B, B(2-6)), -18.0 (д (J=136 Гц), 5B, B(7-11)), -22.5 (д (J=134 Гц), 1B, B(12)).

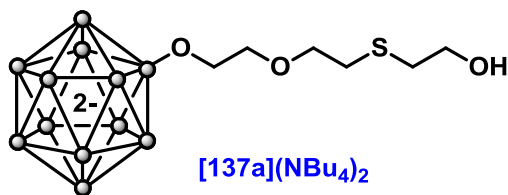
3.3.11. 1-[2-(2-Меркаптоэтокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([136](NBu₄)₂)



К раствору 26 мг (0.48 ммоль) MeONa в 10 мл абсолютного метанола добавили 260 мг (0.48 ммоль) [135]NBu₄ и смесь перемешивали в течении двух часов. Растворитель упарили, остаток суспендировали в 5 мл воды и, прикапали CH₃COOH до pH 5-6. Затем к смеси добавили 153 мг (0.48 ммоль) NBu₄Br в 2 мл воды, осадок отфильтровали и высушили на воздухе. Выход: 0.35 г, (96%, белый порошок). T_{пл}=110⁰С. Найдено (%): С, 57.7; Н, 12.43; N, 3.78; S, 4.27. C₃₆H₉₂N₂B₁₂O₂S: вычислено (%): С, 57.89; Н, 12.42; N, 3.75; S, 4.29. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, δ, м.д.): 3.58 (м, 2H, OCH₂), 3.32 (м, 4H, OCH₂), 3.17 (м, 16H, CH₂N(Bu)), 2.86 (м, 2H, CH₂S), 2.33 (уш.с, 1H, SH), 1.57 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.32 (м, 16H, CH₂(Bu)), 0.94 (т (J=7.2 Гц), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, δ, м.д.): 72.5 (CH₂O), 69.0 (CH₂O), 67.6 (CH₂O), 58.0 (CH₂N(Bu)), 38.3 (CH₂S), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 14.0 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (DMCO-d₆, δ, м.д.): 6.2 (1B, с, B(1)), -16.8 (д (J=131Гц), 5B, B(2-6)), -18.1 (д (J=134 Гц), 5B, B(7-11)), -22.5 (д (J н/р), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 2605 (SH); 2462 (BH).

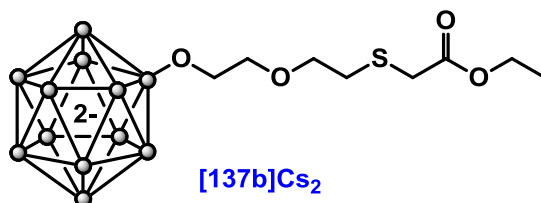
3.3.12. Синтез сульфидов 137(a-f), общая методика. Смесь 100 мг (0.21 ммоль) [62]NBu₄, 0.21 ммоль соответствующего тиола, 68 мг (0.21 ммоль) NBu₄Br и 100 мг K₂CO₃ перемешивали в 10 мл CH₃CN в течении 2 часов. Затем неорганическую часть отфильтровали, растворитель упарили. В случае **137(a, c)** к остатку прибавили 5 мл воды, отфильтровали полученную NBu₄ – соль, промыли 2×5 мл воды и высушили на воздухе. В случае **137(b, d-f)** остаток растворили в 5 мл MeOH и добавили 64 мг (0.42 ммоль) CsF в 2 мл MeOH. Осадок отфильтровали промыли 2×5 мл MeOH и высушили в вакууме.

**1-(2-{2-[(2-Гидроксиэтил)тио]этокси)этокси)ундекагидро-κлозо-додекаборат
([137a](NBu₄)₂)**



Выход: 57 мг (68%, бежевый порошок). $T_{пл}=70^{\circ}\text{C}$. Найдено (%): C, 57.7; H, 12.22, N, 3.54; S, 4.04. $\text{C}_{38}\text{H}_{96}\text{N}_2\text{B}_{12}\text{O}_3\text{S}$: вычислено (%): C, 57.70; H, 12.23, N, 3.54; S, 4.05. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.), 3.50 (м, 4H, CH_2O), 3.32 (м, 4H, CH_2O), 3.17 (м, 16H, $\text{NCH}_2(\text{Bu})$), 2.64 (т ($J=7.0$ Гц), 2H, CH_2S), 2.58 (м, 2H, CH_2S), 1.57 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.32 (м, 16H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.94 (т ($J=7.3$ Гц), 24H, $\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 72.4 (CH_2O), 70.7 (CH_2O), 67.7 (CH_2O), 61.5, 61.4 (CH_2O), 58.0 ($\text{NCH}_2(\text{Bu})$), 34.8 (CH_2S), 31.5, (CH_2S), 23.5 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.7 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.0 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$). ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.4 (с, 1B, B(1)), -16.7 (д ($J=127$ Гц), 5B, B(2-6)), -18.3 (д ($J=129$ Гц), 5B, B(7-11)); -23.0 (д ($J=123$ Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3282 (ОН); 2475 (BH).

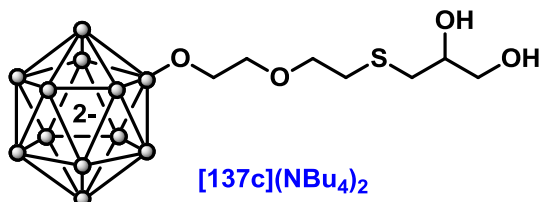
**1-(2-{2-[(Карбэтоксиметил)тио]этокси)этокси)ундекагидро-κлозо-додекаборат
([137b]Cs₂)**



Выход: 94 мг (71%, жёлтый порошок). $T_{пл}>400^{\circ}\text{C}$. Найдено (%): C, 15.50; H, 4.24; S, 5.22. $\text{C}_8\text{H}_{26}\text{B}_{12}\text{Cs}_2\text{O}_4\text{S}$: вычислено (%): C, 15.65; H, 4.27, S, 5.22. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 4.10 (к ($J=4.6$ Гц), 2H, OCH_2CH_3), 3.53 (т ($J=4.3$ Гц), 2H, CH_2O), 3.34 (с, 2H, CH_2S), 3.32 (м, 4H, CH_2O), 2.75 (т ($J=4.3$ Гц), 2H, CH_2S), 1.21 (т ($J=4.6$ Гц), 3H, OCH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 170.3 (CO), 71.9 (CH_2O), 69.2 (CH_2O), 67.1 (CH_2O), 60.7 (CH_2O), 33.1 (CH_2S), 31.2 (CH_2S), 14.1 (CH_3). ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.4 (с, 1B, B(1)),

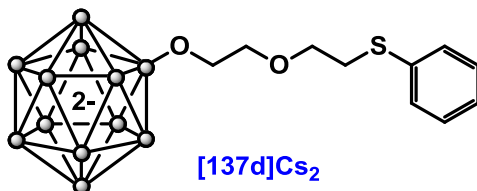
-16.8 (д (J=128 Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д (J=129 Гц), 5В, В(7-11)), -22.8 (д (J=128Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см^{-1}): 2475 (ВН), 1728 (СО).

1-(2-{2-[(2,3-Дигидроксипропил)тио]этокси}этокси)ундекагидро-κлозо-додекаборат ([137c](NBu₄)₂)



Выход: 88 мг (51%, белый порошок). $T_{\text{пл}}=148^{\circ}\text{C}$. Найдено (%): С, 56.07; Н, 12.07; N, 3.24. $\text{C}_{39}\text{H}_{98}\text{B}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$: вычислено (%): С, 57.06; Н, 12.03, N, 3.41. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 4.34 (уш.с, 2Н, ОН), 4.04 (м, 1Н, CHOH), 3.80 (4Н, м, CH_2O), 3.58 (4Н, м, CH_2O), 3.26 (м, 16Н, $\text{NCH}_2(\text{Bu})$), 2.82 (д (J=5.9 Гц), 2Н, CH_2S), 2.76 (т (J=5.5 Гц), 2Н, CH_2S), 1.64 (м, 16Н, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.48 (м, 16Н, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.01 (т (J=7.2 Гц), 24Н, $\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 73.4 (CHOH), 72.0 (CH_2O), 70.5 (CH_2O), 67.7 (CH_2O), 65.0 (CH_2O), 58.0 ($\text{NCH}_2(\text{Bu})$), 36.1 (CH_2S), 32.1 (CH_2S), 23.5 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.7 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.0 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.5 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=127 Гц), 5В, В(2-6)), -18.3 (д (J=123 Гц), 5В, В(7-11)), -23.0 (д (J=123 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см^{-1}): 2345 (ОН), 3195 (ОН), 2477 (ВН).

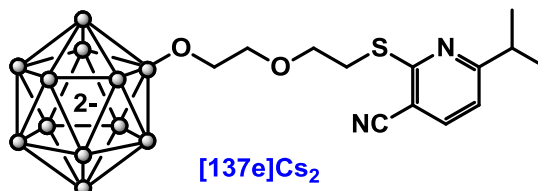
1-{2-[2-(Фенилтио)этокси]этокси}ундекагидро-κлозо-додекаборат ([137d]Cs₂)



Выход: 93 мг (73%, белый порошок). $T_{\text{пл}}>400^{\circ}\text{C}$. Найдено (%): С, 19.71; Н, 4.04; S, 5.25. $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{B}_{12}\text{Cs}_2\text{O}_3\text{S}$: вычислено (%): С, 19.89; Н, 4.01, S, 5.31. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 7.32 (м, 5Н, Ph), 3.56 (т (J=7.0 Гц), 2Н, CH_2O), 3.37 (4Н, м, CH_2O), 3.14 (т (J=7.0 Гц), 2Н, CH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 129.5 ($\text{CH}(\text{Ph})$), 128.5 ($\text{CH}(\text{Ph})$), 126.1 ($\text{CH}(\text{Ph})$); 112.0 ($\text{CS}(\text{Ph})$), 72.0 (CH_2O), 69.1 (CH_2O), 67.6 (CH_2O), 32.2 (CH_2S). Спектр ЯМР

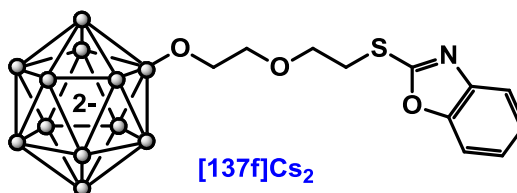
^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.2 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=128 Гц), 5В, В(2-6)), -18.1 (д (J=128 Гц), 5В, В(7-11)), -22.7 (д (J=127 Гц), 1В, В(12)).

1-(2-{2-[(3-Циано-6-изопропилпиридин-2-ил)тио]этокси}этокси)ундекагидро-κлозо-додекаборат ([137e]Cs₂)



Выход: 94 мг (66%, жёлтый порошок). $T_{пл} > 400^\circ\text{C}$. Найдено (%): С, 23.06; Н, 4.06; N, 4.09; S, 4.66. $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{B}_{12}\text{Cs}_2\text{O}_2\text{S}$: вычислено (%): С, 23.24; Н, 4.20; N, 4.17; S, 4.77. Спектр ЯМР ^1H (D_2O , δ , м.д.): 7.82 (д (J=5.4 Гц), 1Н, Ar), 7.07 (д (J=5.4 Гц), 1Н, Ar), 3.68 (т (J=4.0 Гц), 2Н, CH_2O), 3.48 (т (J=3.6 Гц), 2Н, CH_2O), 3.41 (т (J=3.6 Гц), 2Н, CH_2O), 3.38 (т (J=4.0 Гц), 2Н, CH_2S), 3.21 (м, 1Н, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.16 (д (J=4.6 Гц), 6Н, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 171.1 (Ar), 160.8 (Ar), 142.5 (Ar), 117.5 (Ar), 116.4 (Ar), 104.1 (CN), 72.5 (CH_2O), 69.0 (CH_2O), 67.6 (CH_2O), 36.3 (CH_2S), 29.2 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 22.3 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=134 Гц), 5В, В(2-6)), -18.1 (д (J=135 Гц), 5В, В(7-11)), -22.7 (д (J=125 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2477 (BH), 2223 (CN), 1576 (Ar).

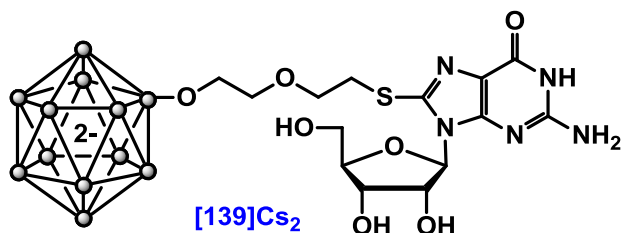
1-{2-[2-(1,3-Бензооксазол-2-илтио)этокси]этокси)ундекагидро-κлозо-додекаборат ([137f]Cs₂)



Выход: 95 мг (69%, жёлтый порошок). $T_{пл} > 400^\circ\text{C}$. Найдено (%): С, 20.15; Н, 3.59; N, 2.14. $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{NB}_{12}\text{Cs}_2\text{O}_3\text{S}$: вычислено (%): С, 20.49; Н, 3.59; N, 2.17. Спектр ЯМР ^1H (D_2O , δ , м.д.): 7.66 (м, 2Н, Ar), 7.32 (м, 2Н, Ar), 3.76 (т (J=4.2 Гц), 2Н, CH_2O), 3.52 (т (J=4.2 Гц), 2Н, CH_2O), 3.44 (м, 2Н, CH_2O), 3.43 (м, 2Н, CH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 170.0,

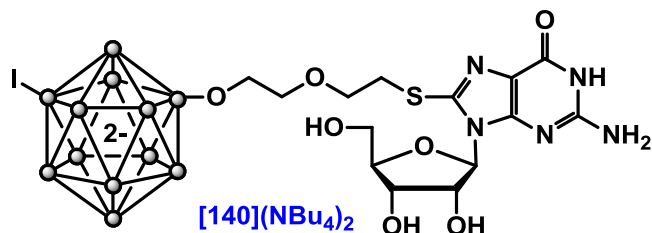
151.8 (Ar), 141.9 (Ar), 125.0 (Ar), 124.6 (Ar), 117.7 (Ar), 110.7 (Ar), 72.5 (CH₂O), 68.7 (CH₂O), 67.7 (CH₂O), 32.1 (CH₂S). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.2 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=123 Гц), 5В, В(2-6)), -18.1 (д (J=123 Гц), 5В, В(7-11)), -22.7 (д (J=127 Гц), 1В, В(12)).

3.3.13. {2-[2-(Гуанозин-8-илтио)этокси]этокси}ундекагидро-κлозо-додекаборат ([139]Cs₂)



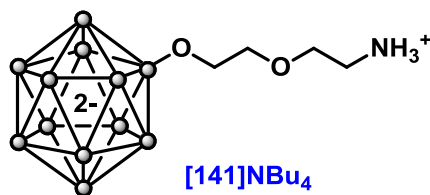
Смесь 200 мг (0.4 ммоль) [62]NBu₄, 136 мг (0.4 ммоль) 8-меркаптогуанозина (138), ¹⁰³ 139 мг (0.4 ммоль) NBu₄Br и 400 мг K₂CO₃ кипятили при перемешивании в 10 мл абсолютного EtOH в течении 16 ч. Затем осадок отфильтровали, EtOH упарили, остаток растворили в 5 мл MeOH, добавили раствор 122 мг (0.8 ммоль) CsF в 3 мл MeOH. Чистый продукт **112** отфильтровали и высушили на воздухе. Выход: 260 мг (82%, белый порошок). T_{пл}=240°C (разложение). Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ, м.д.): 6.04 (д (J=6.4 Гц), 1H, H-1'), 4.90 (т (J=5.7 Гц), 1H, H-4'), 4.37 (м, 1H, H-3'), 4.16 (м, 1H, H-2'), 3.83 (м, 1H, H-5'), 3.73 (1H, м, H-5'), 3.65 (м, 2H, CH₂O), 3.53 (4H, м, CH₂O), 3.18 (2H, м, CH₂S). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O, δ, м.д.): 163.3 (C-6), 157.5 (C-2), 151.9 (C-4), 143.6 (C-8), 118.2 (C-5), 89.1 (C-1'), 86.2 (C-4'), 71.9 (C-3'), 71.1 (C-2'), 70.6 (CH₂O), 69.1 (CH₂O), 67.4 (CH₂O), 62.2 (C-5'), 34.0 (CH₂S). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.1 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=129 Гц), 5В, В(2-6)), -18.0 (д (J=129 Гц), 5В, В(7-11)), -22.5 (д (J=128 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3353 (ОН), 3207 (ОН), 2480 (ВН).

3.3.14. 1-Йод-7-{2-[2-((8-гуанозин)тио)этокси]этокси}декагидро-κлозо-додекаборат ([140](NBu₄)₂)



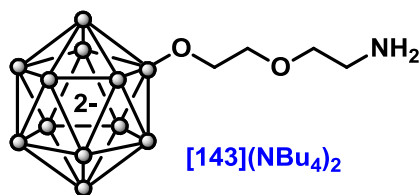
Смесь 100 мг (0.1 ммоль) **[130]**NBu₄, 60 мг (0.19 ммоль) 8-меркаптогуанозина (**138**), 54 мг (0.17 ммоль) NBu₄Br и 200 мг K₂CO₃ кипятили при перемешивании в 10 мл абсолютного EtOH в течении 5 ч. Осадок отфильтровали, промыли 1 мл CH₃OH, растворитель упарили. К образовавшемуся остатку добавили 3 мл воды. Выпавший белый продукт **118** отфильтровали и высушили на воздухе и перекристаллизовали из смеси MeOH/H₂O 1/1 (5 мл). Выход 110 мг (52%, белые кристаллы), T_{пл}=85°C. Найдено (%): C, 47.03; H, 9.04; N, 8.46. C₄₆H₁₀₂N₇B₁₂IO₇S: вычислено (%): C, 47.88; H, 8.91; N, 8.50. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 10.7 (уш. с, 1H, NH), 6.38 (уш. с, 2H, NH₂), 5.69 (д (J=6.0 Гц), 1H, H-1'), 5.45 (д (J=5.0 Гц), 1H, OH-2'), 5.05 (д (J=4.6 Гц), 1H, OH-3'), 5.00 (м, 1H, H-4'), 4.88 (м, 1H, H-2'), 4.10 (м, 1H, H-3'), 3.84 (д (J=3.3 Гц), 1H, OH-5'), 3.64 (м, 1H, H-5'), 3.62 (т (J=6.9 Гц), 2H, CH₂O), 3.52 (м, 1H, H-5'), 3.40 (м, 4H, CH₂O), 3.32 (м, 2H, CH₂S); 3.16 (м, 16H, NCH₂(Bu)), 1.57 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.31 (м, 16H, CH₂(Bu)), 0.94 (т (J=7.3 Гц), 24H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 156.0 (C-6), 153.4 (C-2), 153.0 (C-4), 143.4 (C-8), 117.6 (C-5), 88.6 (C-1'), 86.1 (C-4'), 72.3 (C-3'), 71.1 (C-2'), 71.0 (CH₂O), 69.2 (CH₂O), 67.8 (CH₂O), 62.6 (C-5'), 58.0 (NCH₂(Bu)), 32.7 (CH₂S), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 14.0 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.3 (с, 1B, B(7)), -15.2 – -18.3 (м, 9B, B(2-4, 6, 8-12)), -21.6 (м, 1B, B(5)), -24.5 (с, 1B, B(1)).

3.3.15. [2-(2-Аммоний-этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([141]NBu₄)



К раствору 0.500 мг (1.06 ммоль) **62** 10 мл CH₃CN, прибавили 3 мл (85 ммоль) 25% аммиака и кипятили в течение пяти дней. Затем растворитель упарили и остаток перекристаллизовали из этанола. Выход 400 мг (77%, белые кристаллы). T_{пл}=194°C. Найдено (%): C, 48.95; H, 11.91; N, 5.76. C₂₀H₅₈B₁₂N₂O₂: вычислено (%): C, 49.18; H, 11.97; N, 5.74. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.03 (уш. с, 3H, NH₃), 3.62 (т (J=6.2 Гц), 2H, CH₂O), 3.51 (м, 4H, CH₂O), 3.16 (м, 8H, NCH₂(Bu)), 2.92 (м, 2H, CH₂NH₃), 1.56 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.31 (м, 8H, CH₂(Bu)), 0.92 (т (J=7.1 Гц), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 70.5 (CH₂O), 68.4 (CH₂O), 66.6 (CH₂O), 57.9 (NCH₂(Bu)), 56.8 (CH₂N), 23.3 (CH₂(Bu)), 19.4 (CH₂(Bu)), 13.4 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 5.6 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д (J=129 Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д (J=131 Гц), 5В, В(7-11)), -22.2 (д (J=128 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3178 (NH₃⁺), 2484 (ВН).

3.3.16. [2-(2-Амино-этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([143](NBu₄)₂)

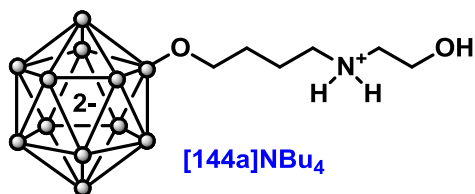


К смеси 488 мг (1 ммоль) **141**, 322 мг (1 ммоль) NBu₄Br в 10 мл CH₂Cl₂ прибавили раствор 112 мг (2 ммоль) КОН в 5 мл H₂O и интенсивно перемешивали 5 часов. Затем органический слой отделили, водный промыли 2×5 мл H₂O, объединённые органические вытяжки высушили над Na₂SO₄, растворитель упарили, остаток высушили в вакууме. Выход 730 мг (100%, белая пена). Найдено (%): C, 58.91; H, 12.86; N, 5.76. C₃₆H₉₃B₁₂N₃O₂: вычислено (%): C, 59.24; H, 12.84; N, 5.71. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 3.32 (м, 6H, CH₂O), 3.14 (м, 16H, CH₂N(Bu)), 2.62 (т (J=5.6 Гц), 2H, CH₂N), 1.58 (м, 16H, CH₂(Bu)), 1.31

(м, 16H, CH₂(Bu)), 0.93 (т (J=7.3 Гц), 24H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 73.0 (CH₂O), 72.3 (CH₂O), 67.7 (CH₂O), 58.0 (NCH₂(Bu)), 41.8 (CH₂N), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 13.9 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹В (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.5 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=129 Гц), 5В, В(2-6)), -18.3 (д (J=131 Гц), 5В, В(7-11)), -23.1 (д (J=128 Гц), 1В, В(12)).

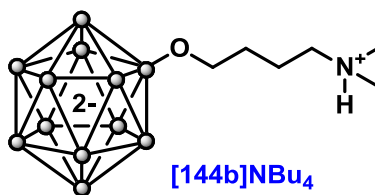
3.3.17. Синтез аммониевых солей 144(a-d) и 145(a-g), общая методика. Смесь 1.1 ммоль [61]NBu₄ или [62]NBu₄ и 10 ммоль соответствующего амина (в случае соединений **144b**, **145c** и **145d** использовали 33% метиламин и диметиламин) кипятили в 10 мл 96% EtOH 12 часов. После охлаждения полученный осадок отфильтровали, промыли 3-4 мл 96% EtOH и высушили на воздухе.

[4-(2-Гидроксиэтиламмоний)бутокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([144a](NBu₄)₂)



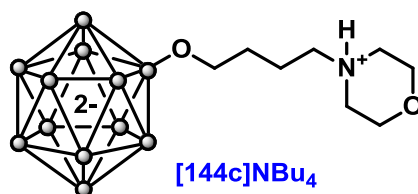
Получен из [61]NBu₄ и моноэтаноламина. Выход 431 мг (76%, белые кристаллы). T_{пл}=168°C. Найдено (%): С, 51.26; Н, 12.21; N, 5.45. C₂₂H₆₂B₁₂N₂O₂: вычислено (%): С, 51.16; Н, 12.10; N, 5.42. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.81 (уш. с, 2Н, NH₂), 3.64 (т (J=6.2 Гц), 2Н, CH₂O), 3.45 (т (J=5.8 Гц), 2Н, CH₂OH), 3.12 (м, 8Н, CH₂N(Bu)), 2.94 (м, 2Н, CH₂N), 2.86 (м, 2Н, CH₂N), 1.63 (м, 2Н, CH₂), 1.56 (м, 10Н, CH₂(Bu)+CH₂), 1.30 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 0.91 (т (J=7.0 Гц), 12Н, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 68.3 (CH₂O), 58.0 (CH₂N(Bu)), 57.1 (CH₂N), 49.8 (CH₂OH), 47.9 (CH₂N), 30.3 (CH₂), 25.8 (CH₂), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.6 (CH₂(Bu)), 13.9 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹В (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 5.5 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д (J=132 Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д (J=133 Гц), 5В, В(7-11)), -22.3 (д (J=128 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3425 (ОН), 3134 (NH₂⁺), 2480 (ВН).

[4-Диметиламмоний-бутокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([144b](NBu₄)₂)



Получен из [61]NBu₄ и диметиламина. T_{пл}=215°C. Выход 479 мг (87%, белые кристаллы). Найдено (%): C, 52.46; H, 12.43; N, 5.51. C₂₂H₆₂B₁₂N₂O: вычислено (%): C, 52.80; H, 12.49; N, 5.60. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11.16 (уш. с, 1H, NH), 3.34 (м, 2H, CH₂O), 3.17 (м, 8H, CH₂N(Bu)), 2.93 (м, 2H, CH₂N), 2.71 (с, 6H, CH₃N), 1.71 (м, 2H, CH₂), 1.57 (м, 10H, CH₂(Bu)+CH₂), 1.31 (м, 8H, CH₂(Bu)), 0.94 (т (J=7.3 Гц), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 68.5 (CH₂O), 58.5 (CH₂N), 58.0 (CH₂N(Bu)), 47.7 (CH₃N), 30.7 (CH₂), 24.4 (CH₂), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 14.0 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 5.4 (с, 1B, B(1)), -16.9 (д (J=133 Гц), 5B, B(2-6)), -17.8 (д (J=132 Гц), 5B, B(7-11)), -22.1 (д (J=134 Гц), 1B, B(12)).

[4-(Морфолиний)бутокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([144c](NBu₄)₂)

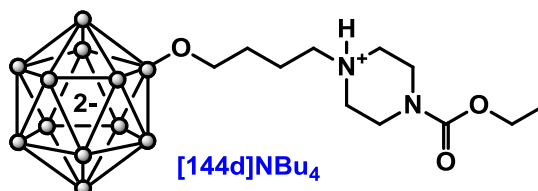


Получен из [61]NBu₄ и морфолина. Выход 431 мг (67%, белые кристаллы). T_{пл}=210°C. Найдено (%): C, 52.91; H, 11.81; N, 5.11. C₂₄H₆₄B₁₂N₂O₂: вычислено (%): C, 53.13; H, 11.89; N, 5.16. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 10.62 (уш. с, 2H, NH), 3.91 (м, 2H, CH₂O-морфолин), 3.76 (т (J=5.9 Гц), 2H, CH₂O), 3.54 (м, 2H, CH₂N-морфолин), 3.37 (м, 2H, CH₂O-морфолин), 3.12 (м, 8H, CH₂N(Bu)), 3.03 (м, 2H, CH₂O-морфолин), 2.94 (CH₂N), 1.68 (м, 2H, CH₂), 1.56 (м, 10H, CH₂(Bu)+CH₂), 1.28 (м, 8H, CH₂(Bu)), 0.89 (т (J=7.2 Гц), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 68.4 (CH₂O), 63.3 (CH₂O), 58.0 (CH₂N(Bu)), 53.4 (CH₂N), 50.8 (CH₂N), 29.7 (CH₂), 22.8 (CH₂), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 14.0 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 5.6 (с, 1B, B(1)), -16.8 (д

($J=127$ Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д ($J=129$ Гц), 5В, В(7-11)), -22.1 (д ($J=128$ Гц), 1В, В(12)).

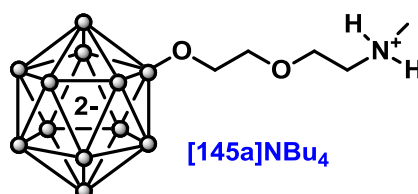
Спектр ИК (ваз. масло, ν , см^{-1}): 3200 (NH^+), 2476 (ВН).

[4-(4-Этоксикарбонилпиперазиний-4-ил)бутокси]ундекагидро-клозо-додекаборат ([144d](NBu₄)₂)



Получен из [61]NBu₄ и 4-карбэтоксипиперазина. Выход 588 мг (87%, белые кристаллы). $T_{\text{пл}}=116^\circ\text{C}$. Найдено (%): С, 52.59; Н, 11.20; N, 6.81. $\text{C}_{27}\text{H}_{69}\text{B}_{12}\text{N}_3\text{O}_3$: вычислено (%): С, 52.85; Н, 11.33; N, 6.85. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 10.89 (уш. с, 2Н, NH), 4.05 (к ($J=7.0$ Гц), 2Н, $\text{CH}_2\text{O}(\text{Et})$), 3.88 (т ($J=6.1$ Гц), 2Н, CH_2O), 3.50 (м, 2Н, CH_2N^+ -пиперазин), 3.40 (м, 4Н, CH_2N -пиперазин), 3.13 (м, 8Н, $\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 3.01 (м, 2Н, CH_2N^+ -пиперазин), 2.92 (CH_2N), 1.70 (м, 2Н, CH_2), 1.57 (м, 10Н, $\text{CH}_2(\text{Bu})+\text{CH}_2$), 1.26 (м, 8Н, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.17 (т ($J=7.0$ Гц), 12Н, $\text{CH}_3(\text{Et})$), 0.89 (т ($J=7.3$ Гц), 12Н, $\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 154.8 (СО), 77.6 ($\text{CH}_2\text{O}(\text{Et})$), 68.5 (CH_2O), 61.8 (CH_2N), 58.0 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 55.9 (CH_2N), 50.2 (CH_2N^+), 30.0 (CH_2), 23.5 (CH_2), 23.2 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.7 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.9 ($\text{CH}_3(\text{Et})$), 14.0 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 5.6 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д ($J=126$ Гц), 5В, В(2-6)), -17.7 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(7-11)), -22.1 (д ($J=125$ Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см^{-1}): 3183 (NH^+), 2477 (ВН), 1695 (СО).

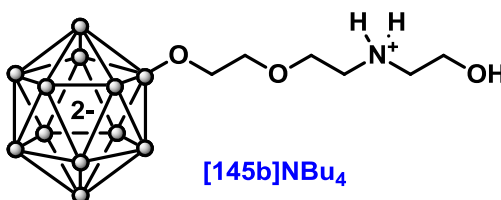
[2-(2-Метиламмоний-этоксид)этоксид]ундекагидро-клозо-додекаборат ([145a](NBu₄)₂)



Получен из [62]NBu₄ и метиламина. Выход 452 мг (85%, белые кристаллы). $T_{\text{пл}}=208^\circ\text{C}$. Найдено (%): С, 49.83; Н, 12.11; N, 5.52. $\text{C}_{21}\text{H}_{60}\text{B}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$: вычислено (%): С, 50.20; Н, 12.04; N, 5.58. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 8.81 (уш. с, 2Н, NH_2), 3.71 (т

($J=6.1$ Гц), 2H, CH₂O), 3.53 (м, 4H, CH₂O), 3.20 (м, 8H, NCH₂(Bu), 3.01 (м, 2H, CH₂N), 2.65 (с, 3H, CH₃N), 1.60 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.35 (м, 8H, CH₂(Bu)), 0.96 (т ($J=7.2$ Hz), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ , м.д.): 70.6 (CH₂O), 68.8 (CH₂O), 65.1 (CH₂O), 58.0 (CH₂N(Bu)), 47.7 (CH₂N), 32.9 (CH₃N), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.6 (CH₂(Bu)), 13.9 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ , м.д.): 5.6 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д ($J=127$ Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д ($J=126$ Гц), 5В, В(7-11)), -22.1 (д ($J=129$ Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см⁻¹): 3223 (NH₂⁺), 2478 (ВН).

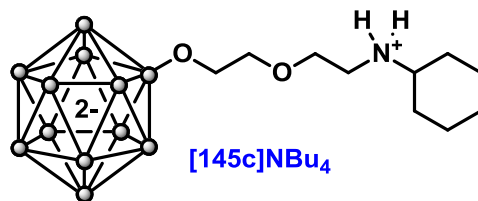
**[2-(2-Гидроксиэтиламмоний-этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат
([145b](NBu₄)₂)**



Получен из [62]NBu₄ и моноэтаноламина. Выход 400 мг (72%, белые кристаллы). $T_{пл}=190^{\circ}\text{C}$. Найдено (%): С, 49.61; Н, 11.86; N, 5.29. C₂₂H₆₂B₁₂N₂O₃: вычислено (%): С, 49.53; Н, 11.90; N, 5.25. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д.): 8.62 (1H, уширенный с, OH), 7.69 (уш. с, 2H, NH₂), 3.66 (м, 4H, CH₂O), 3.54 (м, 4H, CH₂O), 3.12 (м, 8H, CH₂N(Bu)), 3.07 (м, 2H, NCH₂), 2.83 (м, 2H, NCH₂), 1.53 (м, 8H, (CH₂(Bu)), 1.22 (м, 8H, (CH₂(Bu)), 0.90 (т ($J=7.2$ Гц), 12H, (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ , м.д.): 70.6 (CH₂O), 68.3 (CH₂O), 64.9 (CH₂O), 56.5 (CH₂O), 57.4 (CH₂N(Bu)), 48.3 (CH₂N), 46.0 (CH₂N), 23.1 (CH₂(Bu)), 19.2 (CH₂(Bu)), 13.4 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ , м.д.): 5.6 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д ($J=127$ Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д ($J=127$ Гц), 5В, В(7-11)), -22.2 (д ($J=129$ Гц), 1В, В(12)). ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 [C]⁺, 289 [A]⁻. Спектр ИК (ваз. масло, ν , см⁻¹): 3420 (OH), 3128 (NH₂⁺), 2485 (ВН).

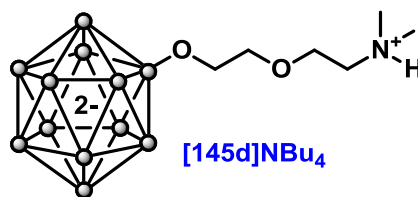
[2-(2-Циклогексиламмоний-этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат

([145c](NBu₄))₂



Получен из [62]NBu₄ и циклогексиламина. Выход 450 мг (71%, белые кристаллы). T_{пл}=195°C. Найдено (%): C, 54.50; H, 11.96; N, 4.76. C₂₆H₆₇B₁₂N₂O₂: вычислено (%): C, 54.83; H, 11.86; N, 4.92. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.62 (уш. с, 2H, NH₂), 3.72 (т (J=5.9 Гц), 2H, CH₂O), 3.52 (м, 4H, CH₂O), 3.16 (м, 8H, NCH₂(Bu)), 3.08 (м, 3H, CH₂NH₂CH), 2.02 (м, 2H, CH₂), 1.53 (м, 2H, CH₂), 1.72 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.29 (м, 14H, CH₂(Bu)+3CH₂), 0.93 (т (J=7.3 Гц), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 70.9 (CH₂O), 68.5 (CH₂O), 65.4 (CH₂O), 57.6 (NCH₂(Bu)), 55.5 (CH₂N), 52.3 (CHN), 28.2 (CH₂), 24.6 (CH₂), 24.0 (CH₂), 23.0 (CH₂(Bu)), 19.1 (CH₂(Bu)), 13.2 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 5.6 (с, 1B, B(1)), -16.9 (д (J=127 Гц), 5B, B(2-6)), -17.8 (д (J=128 Гц), 5B, B(7-11)), -22.2 (д (J=130 Гц), 1B, B(12)). ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 [C]⁺, 165 [A-H]²⁺. Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3220 (NH₂⁺), 2470 (BH).

2-(2-Диметиламмоний-этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([145d](NBu₄))₂

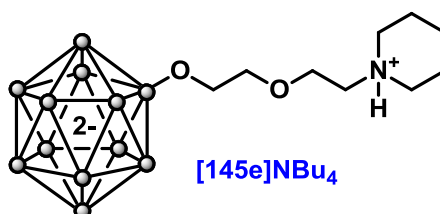


Получен из [62]NBu₄ и диметиламина. Выход 465 мг (82%, белые кристаллы). T_{пл}=204°C. Найдено (%): C, 50.83; H, 12.01; N, 5.36. C₂₂H₆₂B₁₂N₂O₂: вычислено (%): C, 51.16; H, 12.10; N, 5.42. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 10.14 (уш. с, 1H, NH₂), 3.72 (м, 2H, CH₂O), 3.52 (м, 2H, CH₂O), 3.43 (м, 2H, CH₂O), 3.28 (м, 2H, CH₂N), 3.16 (м, 8H, CH₂N(Bu)), 2.81 (с, 6H, CH₃N), 1.57 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.31 (м, 8H, CH₂(Bu)), 0.94 (т (J=7.3 Гц), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 71.1 (CH₂O), 68.4 (CH₂O), 65.6

(CH₂O), 58.0 (CH₂N(Bu)), 44.2 (CH₂N), 35.1 (CH₃N), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.8 (CH₂(Bu)), 14.0 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 5.7 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д (J=126 Гц), 5В, В(2-6)), -18.0 (д (J=125 Гц), 5В, В(7-11)), -22.6 (д (J=127 Гц), 1В, В(12)).

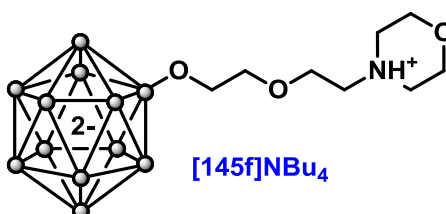
[2-(2-Пиперидиний-4-ил-этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат

([145e](NBu₄)₂)



Получен из [62]NBu₄ и пиперидина. Выход 490 мг (82%, белые кристаллы). T_{пл}=218°C. Найдено (%): С, 52.40; Н, 12.02; N, 4.85. C₂₄H₆₄B₁₂N₂O₃: вычислено (%): С, 53.95; Н, 11.95; N, 5.03. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 9.35 (уш. с, 1Н, NH), 3.79 (т (J=6.2 Гц), 2Н, CH₂O), 3.55 (м, 4Н, CH₂O), 3.47 (м, 2Н, CH₂N), 3.24 (м, 2Н, CH₂N), 3.14 (м, 8Н, CH₂N(Bu)), 2.94 (м, 2Н, CH₂N), 1.74 (м, 6Н, CH₂), 1.54 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 1.33 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 0.92 (т (J=7.4 Гц), 12Н, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 70.6 (OCH₂), 68.4 (OCH₂), 64.2 (OCH₂), 57.6 (CH₂N(Bu)), 54.5 (CH₂N), 52.4 (CH₂N), 23.1 (CH₂(Bu)), 21.9 (CH₂), 21.3 (CH₂), 19.2 (CH₂(Bu)), 13.5 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 5.5 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д (J=127 Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д (J=126 Гц), 5В, В(7-11)), -22.2 (д (J=128 Гц), 1В, В(12)). ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 [C]⁺, 157 [A-H⁺]²⁺. Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3180 (NH⁺), 2479 (BH).

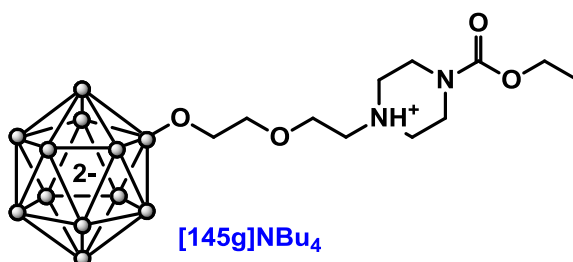
[2-(2-Морфолиний-4-ил-этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([145f](NBu₄)₂)



Получен из [62]NBu₄ и морфолина. Выход 500 мг (82%, белые кристаллы). T_{пл}=185°C. Найдено (%): С, 50.47; Н, 11.62; N, 4.86. C₂₄H₆₄B₁₂N₂O₃: вычислено (%): С, 51.61;

H, 11.55; N, 5.02. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 9.89 (уш. с, 1H, NH), 3.93 (м, 2H, CH_2O морфолин), 3.79 (т ($J=5.9$ Гц), 2H, CH_2O), 3.73 (м, 2H, CH_2O морфолин), 3.66 (м, 2H, CH_2O), 3.58 (м, 2H, CH_2N морфолин), 3.55 (м, 2H, CH_2O), 3.33 (м, 2H, CH_2N морфолин), 3.16 (м, 8H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 3.11 (м, 2H, CH_2N), 1.55 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.30 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.93 (т ($J=7.3$ Гц), 12H, $\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 71.6 (OCH_2), 68.6 (CH_2O), 63.9 (CH_2O), 63.4 (CH_2O), 58.1 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 55.3 (CH_2N), 51.8 (CH_2N), 23.6 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.8 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.0 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 5.6 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д ($J=126$ Гц), 5В, В(7-11)), -22.2 (д ($J=129$ Гц), 1В, В(12)). ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 $[\text{C}]^+$, 158 $[\text{A-H}]^{2+}$. Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3180 (NH^+), 2481 (ВН).

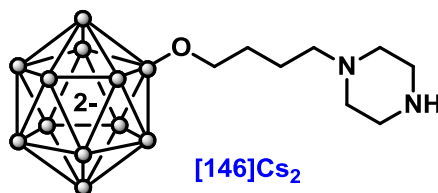
[2-(2-(4-Этоксикарбонилпиперазиний)-4-ил-этокси)этокси]ундекагидро-клозо-додекаборат ([145g](NBu₄)₂)



Получен из $[\text{62}]\text{NBu}_4$ и 4-карбэтоксипиперазина. Выход 290 мг (42%, белые кристаллы). $T_{\text{пл}}=164^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 49.96; H, 11.10; N, 6.57. $\text{C}_{27}\text{H}_{69}\text{B}_{12}\text{N}_3\text{O}_4$: вычислено (%): C, 51.51; H, 11.05; N, 6.67. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 10.01 (уш. с, 1H, NH), 4.06 (к ($J=7.0$ Гц), 2H, $\text{CH}_2\text{O}(\text{Et})$), 3.93 (м, 2H, CH_2O), 3.78 (м, 2H, CH_2O), 3.55 (6H, м, CH_2O , $2 \times \text{CH}_2\text{N}$), 3.31 (м, 4H, CH_2N), 3.15 (м, 8H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 3.03 (2H, м, CH_2N), 1.55 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.29 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.27 (т ($J=7.0$ Гц), 3H, $\text{CH}_3(\text{Et})$), 0.91 (т ($J=7.3$ Гц), 12H, $\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 154.5 (CO), 71.16 (CH_2O), 68.46 (CH_2O), 63.56 (CH_2O), 61.6 (CH_2O), 57.6 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 55.5 (CH_2N), 54.5 (CH_2N), 52.4 (CH_2N), 52.0 (CH_2N), 51.8 (CH_2N), 23.3 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.2 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.7 ($\text{CH}_3(\text{Et})$), 13.7 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 5.6 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д

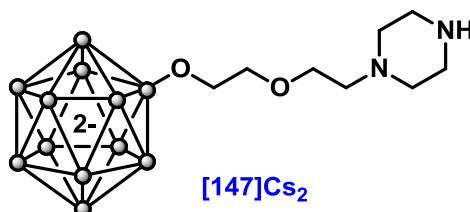
($J=127$ Гц), 5В, В(7-11)), -22.2 (д ($J=128$ Гц), 1В, В(12)). ESI-MS (ДМФА, m/z): 242 $[C]^+$, 193 $[A]^2-$. Спектр ИК (ваз. масло, ν , см^{-1}): 3180 (NH^+), 2478 (ВН), 1696(CO).

3.3.18. [4-(Пиперазин-4-ил)бутокс]ундекагидро-клозо-додекаборат ([146] Cs_2)



Смесь 410 мг (0.7 ммоль) **[144d]** NBu_4 и 220 мг (4.2 ммоль) КОН кипятили в 4 мл 96% EtOH 48 часов. Затем EtOH упарили, остаток суспендировали в 10 мл воды, проэкстрагировали 3×5 мл CH_2Cl_2 , объединённые органические вытяжки высушили над Na_2SO_4 , растворитель упарили. Полученное масло растворили в 5 мл CH_3OH и к полученному раствору прибавили раствор 200 мг (1.4 ммоль) CsF в 2 мл CH_3OH . Образовавшийся осадок **[147]** Cs_2 отфильтровали, промыли 3 мл горячего CH_3OH и высушили на воздухе. Выход 360 мг (97%, белый порошок). $T_{\text{пл}}=150^\circ\text{C}$ (разл). Найдено (%): С, 16.98; Н, 4.96; N, 4.81. $\text{C}_8\text{H}_{28}\text{B}_{12}\text{N}_2\text{OCs}_2$: вычислено (%): С, 17.04; Н, 5.01; N, 4.97. Спектр ЯМР ^1H (D_2O , δ , м.д.): 3.38 (т ($J=5.9$ Гц), 2H, CH_2O), 2.65 (м, 10H, CH_2N), 1.41 (м, 4H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O , δ , м.д.): 71.4 (CH_2O), 60.0 (CH_2N), 53.2 (CH_2N), 45.5 (CH_2N), 30.9 (CH_2), 24.0 (CH_2). Спектр ЯМР ^{11}B (D_2O , δ , м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)), -16.4 (д ($J=131$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д ($J=131$ Гц), 5В, В(7-11)), -23.1 (д ($J=128$ Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см^{-1}): 3338 (NH), 2477 (ВН).

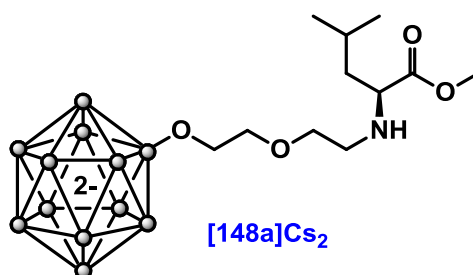
3.3.19. [2-(2-(Пиперазин-4-ил)этокси)этокс]ундекагидро-клозо-додекаборат ([147] Cs_2)



Получен аналогично **[146]** Cs_2 из 400 мг (0.6 ммоль) **[145g]** NBu_4 . Выход 320 мг (87%, белый порошок). $T_{\text{пл}}=250^\circ\text{C}$ (разл). Найдено (%): С, 16.55; Н, 4.64; N, 4.76.

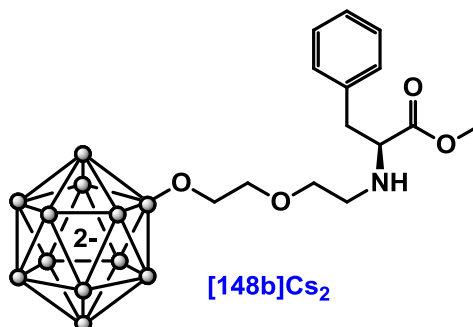
$C_8H_{28}B_{12}N_2O_2Cs_2$: вычислено (%): C, 16.57; H, 4.87; N, 4.83. Спектр ЯМР 1H (D_2O , δ , м.д.): 3.52 (т ($J=5.9$ Гц), 2H, CH_2O), 3.47 (м, 4H, CH_2O), 2.65 (м, 10H, CH_2N). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O , δ , м.д.): 71.0 (CH_2O), 67.6 (CH_2O), 66.6 (CH_2O), 56.6 (CH_2N), 50.8 (CH_2N), 43.2 (CH_2N). Спектр ЯМР ^{11}B (D_2O , δ , м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)), -16.3 (д ($J=129$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д ($J=133$ Гц), 5В, В(7-11)), -23.2 (д ($J=129$ Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3325 (NH), 2482 (BH).

3.3.20. *L*-{2-[2-((1-карбметокси-2-метил)пропиламино)этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([148a]Cs₂)



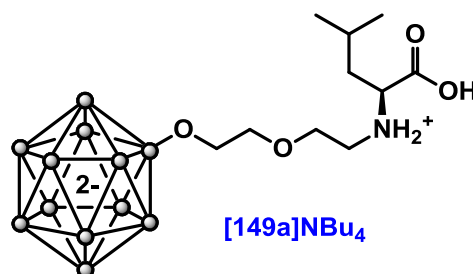
Смесь 360 мг (0.76 ммоль) $[62]NBu_4$, 190 мг (1.1 ммоль) хлоргидрата метилового эфира *L*-валина и 200 мг (2.4 ммоль) $NaHCO_3$ кипятили в 5 мл абс. CH_3CN 24 часа. Затем осадок отфильтровали, CH_3CN упарили, остаток растворили в 5 мл CH_3OH и к полученному раствору прибавили 116 мг (1.5 ммоль) CsF в 5 мл CH_3OH . Образовавшийся осадок $[148a]Cs_2$ отфильтровали, промыли 3 мл горячего CH_3OH и высушили на воздухе. Выход 295 мг (62%, белый порошок). $T_{пл}=286^\circ C$ (разл). Найдено (%): C, 18.99; H, 4.93; N, 2.09. $C_{10}H_{31}B_{12}NO_4Cs_2$: вычислено (%): C, 19.22; H, 5.00; N, 2.24. Спектр ЯМР 1H (D_2O , δ , м.д.): 3.62 (с, 3H, CH_3O), 3.48 (м, 6H, CH_2O), 3.11 (м, 1H, CHN), 2.56 (м, 2H, CH_2N), 1.88 (м, 1H, $CH(i-Pr)$), 0.81 (д ($J=7.2$ Гц), 3H, $CH_3(i-Pr)$), 0.77 (д ($J=7.2$ Гц), 3H, $CH_3(i-Pr)$). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O , δ , м.д.): 176.5 (CO), 70.8 (CH_2O), 67.5 (CH_2O), 66.9 (CH_2O), 69.2 (CH_3O), 52.2 (CHN), 46.6 (CH_2N), 30.8 ($CH(i-Pr)$), 18.3 ($CH_3(i-Pr)$), 17.6 ($CH_3(i-Pr)$). Спектр ЯМР ^{11}B (D_2O , δ , м.д.): 6.5 (с, 1В, В(1)), -16.4 (д ($J=127$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д ($J=129$ Гц), 5В, В(7-11)), -23.2 (д ($J=130$ Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3348 (NH), 2482 (BH), 1732 (CO).

3.3.21. *L*-{2-[2-((1-карбметокси-2-фенил)этиламино)этокс]этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([148b]Cs₂)



Получено аналогично **[148a]Cs₂** из 300 мг (0.64 ммоль) **[62]NBu₄** и 205 мг (0.95 ммоль) хлоргидрата метилового эфира *L*-фенилаланина. Выход 300 мг (68%, белый порошок). $T_{пл}=280^{\circ}\text{C}$ (разл). Найдено (%): C, 24.87; H, 4.62; N, 2.11. C₁₄H₃₁B₁₂NO₄Cs₂: вычислено (%): C, 24.99; H, 4.64; N, 2.08. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ, м.д.): 7.26 (м, 5H, Ph), 3.60 (с, 3H, CH₃O), 3.5 (м, 7H, CH₂O+CHN), 3.03 (м, 2H, CH₂N), 2.75 (м, 2H, CH₂Ph). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O, δ, м.д.): 174.7 (CO); 136.1, 129.2, 128.9, 127.3 (Ph); 70.7 (CH₂O), 67.6 (CH₂O), 62.2 (CH₂O), 68.3 (CH₃O); 52.6 (CHN), 46.0 (CH₂N) 37.7 (CH₂Ph). Спектр ЯМР ¹¹B (D₂O, δ, м.д.): 6.5 (с, 1B, B(1)), -16.3 (д (J=130 Гц), 5B, B(2-6)), -18.2 (д (J=131 Гц), 5B, B(7-11)), -23.1 (д (J=129 Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3351 (NH), 2482 (BH), 1729 (CO).

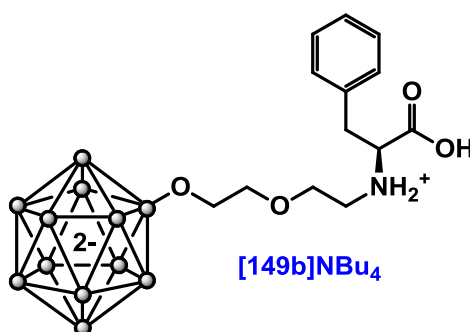
3.3.22. *L*-{2-[2-((1-карбокси-2-метил)пропиламмоний)этокс]этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([149a]NBu₄)



295 мг (0.5 ммоль) **[148a]Cs₂** кипятили в 10 мл 15% HCl 24 часа. Затем к полученному раствору прибавили 150 мг (0.5 ммоль) NBu₄Br, выпавший осадок отфильтровали и высушили на воздухе. Выход 270 мг (97%, белый порошок). $T_{пл}=226^{\circ}\text{C}$

(разл). Найдено (%): C, 51.02; H, 11.30; N, 4.76. $C_{25}H_{66}B_{12}N_2O_4$: вычислено (%): C, 50.89; H, 11.31; N, 4.79. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 3.86 (м, 1H, CHN); 3.69 (т (J=6.1 Гц), 2H, CH₂O), 3.62 (т (J=6.1 Гц), 2H, CH₂O); 3.51 (т (J=6.0 Гц), 2H, CH₂O); 3.14 (м, 10H, NCH₂(Bu)+ CH₂N); 2.29 (м, 1H, CH(iPr)), 1.53 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.28 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.02 (д (J=7.1 Гц), 3H, CH₃); 0.89 (м, 15H, CH₃(Bu) and CH₃(iPr)). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 169.8 (CO), 72.0 (CH₂O), 68.5 (CH₂O), 65.9 (CH₂O), 64.8 (CHN), 58.9 (NCH₂(Bu)), 46.8 (CH₂N), 29.0 (CH(i-Pr)), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 17.6 (CH₃(i-Pr)), 13.9 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.1 (с, 1B, B(1)), -16.8 (д (J=129 Гц), 5B, B(2-6)), -18.0 (д (J=129 Гц), 5B, B(7-11)), -22.4 (д (J=131 Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см⁻¹): 3150 (NH₂⁺), 2485 (BH); 1736 (CO).

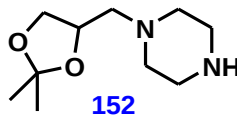
3.3.23. *L*-{2-[2-((1-карбокси-2-фенил)этиламмоний)этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([149b]NBu₄)



Получен аналогично [149a]NBu₄ из 230 мг (0.4 ммоль) [148b]Cs₂. Выход 260 мг (98%, белый порошок). $T_{пл}$ =280°C (разл). Найдено (%): C, 54.55; H, 10.46; N, 4.20. $C_{29}H_{66}B_{12}N_2O_4$: вычислено (%): C, 54.72; H, 10.45; N, 4.40. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 9.35 (уш. с, 3H, NH₂+OH), 7.28 (м, 5H, Ph), 4.21 (м, 1H, CHN), 3.67 (т (J=5.8 Гц), 2H, CH₂O), 3.63 (т (J=5.8 Гц), 2H, CH₂O), 3.54 (т (J=6.1 Гц), 2H, CH₂O), 3.29 (дд (J=6.8, 3.7 Гц), 1H, CH₂Ph), 3.12 (м, 10H, CH₂N(Bu)+CH₂N), 3.05 (дд (J=6.8, 3.7 Гц), 1H, CH₂Ph), 1.53 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.28 (м, 8H, CH₂(Bu)), 0.89 (т (J=7.3 Гц), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 170.1 (CO), 135.4 (Ph), 130.2 (Ph), 128.9 (Ph), 127.5 (Ph), 71.8 (CH₂O), 68.6 (CH₂O), 66.2 (CH₂O), 60.7 (CHN), 58.0 (CH₂N(Bu)), 46.3 (CH₂N), 35.8 (CH₂Ph), 23.5

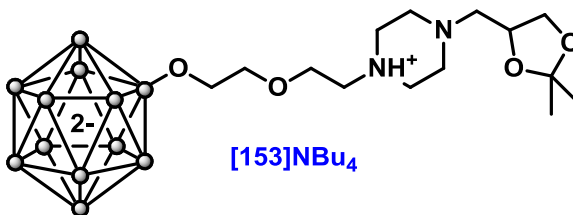
(CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 13.9 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 5.5 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=127 Гц), 5В, В(2-6)), -17.6 (д (J=127 Гц), 5В, В(7-11)), -21.8 (д (J=128 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3110 (NH₂⁺), 2485 (ВН); 1738 (СО).

3.3.24. 1-[(2,2-Диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метил]пиперазин (152)



11 г (0.04 моля) этил-4-[(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метил]пиперазин-1-карбоксилата (**151**)¹⁶⁴ и 16.8 г (0.3 моль) КОН кипятили в 50 мл EtOH в течение 6 часов. Растворитель упарили, добавили 50 мл H₂O и проэкстрагировали Et₂O 2×10 мл. Органический слой высушили над K₂CO₃, Et₂O упарили, остаток перегнали в вакууме. Выход: 7.4 г (92.5%, бесцветная жидкость). Т_{кип}=75°C/5×10⁻². Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 4.33 (м, 1Н, CHO), 4.10 (м, 1Н, CH₂O), 3.64 (т (J=10.7 Гц), 1Н, CH₂O), 2.94 (т (J=6.4 Гц), 4Н, CH₂N), 2.50 (м, 6Н, CH₂N), 1.64 (с, 1Н, NH), 1.46 (с, 3Н, CH₃), 1.40 (с, 3Н, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 108.8 (ОСНО), 73.6 (СНО); 68.1 (CH₂O), 55.0 (CH₂N), 45.7 (CH₂N), 26.7 (CH₃), 25.4 (CH₃). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3271 (NH).

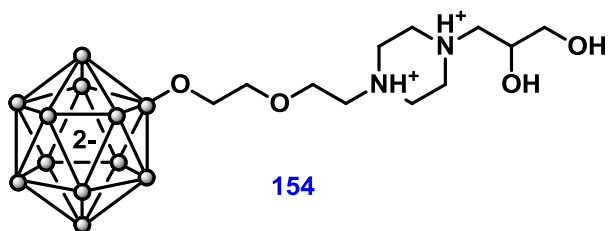
3.3.25. {2-[2-(Метил-(3-(2,2-диметил-1-3-диоксоланил))пиперазиний-1-ил)этокси]этокси}ундекагидро-,κлозо-додекаборат ([153]NBu₄)



Смесь 1 г (2.0 ммоль) [62]NBu₄ и 852 мг (4.0 моля) **152** в 50 мл EtOH кипятили в течение 4 часов. Растворитель упарили. Остаток промыли Et₂O 2×20мл и перекристаллизовали из 5 мл EtOH. **83** отфильтровали и высушили в вакууме. Выход: 1г (75%, белый порошок). Т_{пл}=170-172°C (разл). Найдено (%): С, 53.60; Н, 11.18; N, 6.18. С₃₀H₇₅B₁₂N₃O₄: вычислено (%): С, 53.65; Н, 11.25; N, 6.26. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ,

м.д.): 9.61 (уш.с, 1H, NH), 4.21 (м, 1H, HCO), 4.01 (1H, м, O-HCH), 3.81 (м, 2H, CH₂O), 3.53 (м, 7H, 2×CH₂O, 2×CH₂N⁺ и OHCH), 3.30 (м, 2H, CH₂N⁺), 3.17 (м, 8H, NCH₂(Bu)), 3.05 (м, 2H, CH₂N), 2.89 (м, 2H, CH₂N), 2.55 (м, 2H, CH₂N), 1.58 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.33 (с, 3H, CH₃), 1.31 (м, 8H, CH₂(Bu)), 0.27 (3H, с, CH₃), 0.94 (т (*J*=4.9 Гц), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 108.9 (C(CH₃)₂), 74.1 (CH₂O), 68.8 (CH₂O), 67.9 (CH₂O), 64.1 (CH₂O), 71.5 (CHO), 60.2, 54.3 (CH₂N), 58.0 (NCH₂(Bu)), 51.6, 49.6 (CH₂N), 27.2, 26.0 (CH₃), 23.6 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 14.0 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.1 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (*J*=129 Гц), 5В, В(2-6)), -18.0 (д (*J*=127 Гц), 5В, В(7-11)), -22.6 (д (*J*=128 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3133 (NH⁺), 2485 (ВН).

3.3.26. [2-{2-(4-(2,3-Дигидроксипропил)дипиперазиний-1-ил)этокси)этокс]ундекагидро-,κлозо-додекаборат (154)



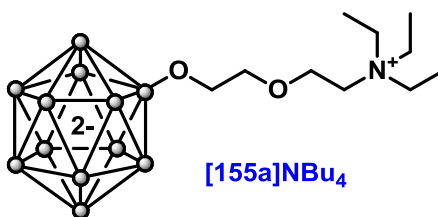
1 г (1.5 ммоль) [153]NBu₄ растворили в 20 мл 5н НСl. Растворитель упарили, остаток перекристаллизовали из 5 мл H₂O. Выход: 500 мг (64%, белые кристаллы). Т_{пл}=246°C (разл.). Найдено (%): С, 29.09; Н, 9.34; N, 6.15. C₁₁H₃₆B₁₂N₂O₄×3H₂O: вычислено (%): С, 29.74; Н, 9.53; N, 6.31. Спектр ЯМР ¹H (D₂O, δ, м.д.): 9.91 (уш.с, 2H, NH), 4.05 (м, 1H, CHO), 3.8-3.4 (м, 18H, 4×CH₂O + 5×CH₂N⁺), 3.23 (м, 2H, CH₂N). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O, δ, м.д.): 74.1 (CHОН); 71.5 (CH₂O), 68.7 (CH₂O), 66.0 (CH₂O), 64.0 (CH₂O), 55.2 (CH₂N), 54.3 (CH₂N), 53.9 (CH₂N), 52.1 (CH₂N), 51.5 (CH₂N), 49.9 (CH₂N). Спектр ЯМР ¹¹B ((D₂O, δ, м.д.): 6.2 (с, 1В, В(1)), -16.5 (д (*J*=127 Гц), 5В, В(2-6)), -18.3 (д (*J*=128 Гц), 5В, В(7-11)), -23.1 (д (*J*=126 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3623 (ОН), 3495 (ОН), 3128 (NH⁺), 2482 (ВН).

3.3.27. Синтез аммониевых солей 155(a-d) общая методика:

Метод I. Смесь 1.1 ммоль [62]NBu₄ и 10 ммоль соответствующего амина кипятили в 10 мл 96% EtOH 36 часов. После охлаждения полученный осадок отфильтровали, промыли 3-4 мл 96% EtOH и высушили на воздухе.

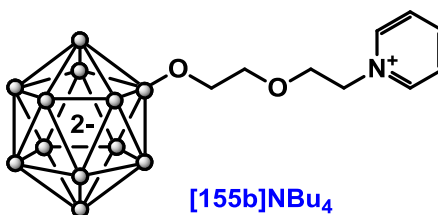
Метод II. Смесь 1.1 ммоль [62]NBu₄ и 1.1 ммоль амина кипятили в 25 мл CH₃CN в течении 48 часов. Растворитель упарили, добавили 10 мл Et₂O, выпавший осадок отфильтровали и высушили в вакууме.

[2-(2-Триэтиламмоний-этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([155a]NBu₄)



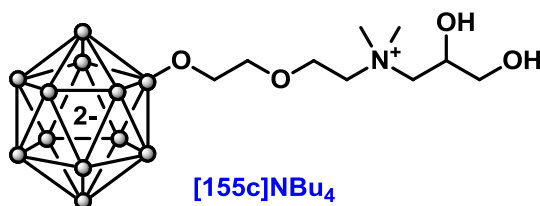
Получен из [62]NBu₄ и триэтиламина по методу I. Выход 416 мг (66%, белые кристаллы). T_{пл}=270°C. Найдено (%): C, 54.60; H, 12.23; N, 4.93. C₂₆H₇₀B₁₂N₂O₂: вычислено (%): C, 54.54; H, 12.32; N, 4.89. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, δ, м.д.): 3.84 (м, 2H, CH₂O), 3.56 (м, 2H, CH₂O), 3.51 (м, 2H, CH₂O), 3.37 (м, 2H, CH₂N), 3.31 (к (J=7.2 Гц), 6H, CH₂N(Et)), 3.17 (м, 8H, CH₂N(Bu)), 1.57 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.32 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.20 (т (J=7.2 Гц), 9H, CH₃(Et)), 0.94 (т (J=7.3 Гц), 12H, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, δ, м.д.): 70.6 (CH₂O), 68.3 (CH₂O), 63.8 (CH₂O), 57.6 (CH₂N(Bu)), 56.1 (CH₂N), 53.0 (CH₂N(Et)), 23.1 (CH₂(Bu)), 19.2 (CH₂(Bu)), 13.5 (CH₃(Bu)), 7.4 (CH₃(Et)). Спектр ЯМР ¹¹B (DMCO-d₆, δ, м.д.): 5.6 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д (J=129 Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д (J=127 Гц), 5В, В(7-11)), -22.2 (д (J=128 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 2465 (ВН).

[2-(2-Пиридиний-1-ил-этокс)этокс]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([155b]NBu₄)



Получен из $[62]\text{NBu}_4$ и пиридина по методу I. Выход 502 мг (83%, белый порошок). $T_{\text{пл}}=270^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 54.63; H, 10.81; N, 5.12. $\text{C}_{25}\text{H}_{60}\text{B}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$: вычислено (%): C, 54.55; H, 10.99; N, 5.09. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 9.21 (м, 2H, *o*-Py), 8.60 (т, 1H, *n*-Py), 8.11 (м, 2H, *m*-Py), 4.79 (т ($J=6.2$ Гц), 2H, CH_2N), 3.87 (т ($J=6.2$ Гц), 2H, CH_2O), 3.55 (м, 4H, CH_2O), 3.16 (м, 8H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 1.56 (8H, м, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.31 (8H, м, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.92 (т ($J=7.4$ Гц), 12H, $\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 146.0 (Py), 142.1 (Py), 128.0 (Py), 71.6 (CH_2O), 69.0 (CH_2O), 67.8 (CH_2O), 60.7 (CH_2N), 57.9 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 23.4 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.5 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 13.8 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 5.6 (с, 1B, B(1)), -16.9 (д ($J=129$ Гц), 5B, B(2-6)), -17.8 (д ($J=127$ Гц), 5B, B(7-11)), -22.2 (д ($J=129$ Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2481 (BH).

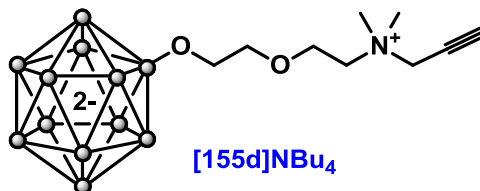
[2-{2-(4-(2,3-Дигидроксипропил)диметиламмоний)этокси)этокси]ундекагидро-клозо-додекаборат ($[155\text{c}]\text{NBu}_4$)



Получен из $[62]\text{NBu}_4$ и (2,3-дигидрокси)пропил-диметиламина по методу II. Выход: 433 мг (62%, белые кристаллы). $T_{\text{пл}}=117-118^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 50.64; H, 11.48; N, 4.50. $\text{C}_{25}\text{H}_{68}\text{B}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$: вычислено (%): C, 50.85; H, 11.61; N, 4.74. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 4.03 (м, 1H, HCON), 3.87 (м, 2H, CH_2O), 3.67 (м, 2H, CH_2O), 3.61 (м, 2H, CH_2N), 3.57 (м, 2H, CH_2O), 3.48 (дд ($J=8.9$, 6.4 Гц), 1H, HOHCHCH_2), 3.42 (дд ($J=7.4$, 3.4 Гц), 1H, $\text{N-}\text{HCHCH}_2$), 3.33 (дд ($J=9.0$, 6.4 Гц), 1H, OHCHCH_2), 3.30 (дд ($J=7.4$, 3.4 Гц), 1H, N-HCHCH_2), 3.26 (с, 6H, CH_3N), 3.17 (8H, м, $\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 1.56 (8H, м, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.31 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.93 (т ($J=7.3$ Гц), 12H, $\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 70.2 (CHON), 68.5 (CH_2O), 67.9 (CH_2O), 66.6 (CH_2O), 64.6 (CH_2O), 64.2 (CH_2N), 64.1 (CH_2N), 58.0 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 52.5 (CH_3N), 23.5 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.6 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 13.7 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 5.2 (с, 1B, B(1)), -16.9 (д ($J=127$ Гц), 5B, B(2-6)), -17.6 (д ($J=128$ Гц), 5B,

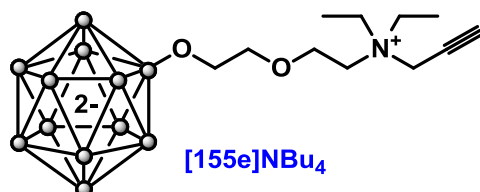
B(7-11)), -21.8 (д (J=126 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см^{-1}): 3629 (ОН), 3494 (ОН), 2485 (ВН).

[2-{2-(4-(Проп-2-ин-1-ил)диметиламмоний)этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([155d]NBu₄)



Получен из [62]NBu₄ и N,N-диметилпропаргиламина по методу I. Выход: 358 мг (61%, белые кристаллы). $T_{\text{пл}}=216^\circ\text{C}$. Найдено (%): С, 54.09; Н, 11.62; N, 5.08. C₂₅H₆₄B₁₂N₂O₂: вычислено (%): С, 54.15; Н, 11.63; N, 5.05. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д.): 4.38 (д (J=2.3 Гц), 2Н, CH₂C≡C), 3.95 (т (J=2.3 Гц), 1Н, C≡CH), 3.85 (т (J=6.2 Гц), 2Н, CH₂O), 3.62 (т (J=6.2 Гц), 2Н, CH₂O), 3.53 (м, 4Н, OCH₂CH₂N); 3.14 (м, 8Н, CH₂N(Bu)), 3.10 (с, 6Н, CH₃N), 1.52 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 1.27 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 0.89 (т (J=7.3 Гц), 12Н, CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ , м.д.): 83.6 (-C≡CH), 73.3 (CH₂O), 72.1 (CH₂O), 68.3 (CH₂O), 64.6 (HC≡C-), 63.4 (CH₂N), 58.0 (CH₂N(Bu)), 55.0 (CH₂N), 51.4 (CH₃N), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.6 (CH₂(Bu)), 13.9 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ , м.д.): 6.7 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=131 Гц), 5В, В(2-6)), -18.1 (д (J=127 Гц), 5В, В(7-11)), -22.7 (д (J=129 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см^{-1}): 2468 (ВН), 2123 (C≡C).

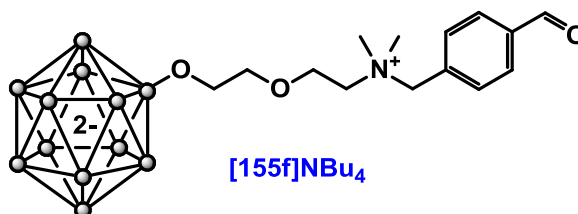
[2-{2-(4-(Проп-2-ин-1-ил)диэтиламмоний)этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([155e]NBu₄)



Получен из [62]NBu₄ и N,N-диэтилпропаргиламина по методу I. Выход: 424 мг (61%, белые кристаллы). $T_{\text{пл}}=236^\circ\text{C}$. Найдено (%): С, 55.47; Н, 11.79; N, 4.76. C₂₇H₆₈B₁₂N₂O₂: вычислено (%): С, 55.67; Н, 11.77; N, 4.81. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ ,

м.д.): 4.35 (д ($J=2.3$ Гц), 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 3.94 (т ($J=2.3$ Гц), 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 3.83 (т ($J=6.3$ Гц), 2H, CH_2O), 3.5 (м, 10H, $2\times\text{CH}_2\text{O} + 3\times\text{CH}_2\text{N}$); 3.12 (м, 8H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 1.53 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.30 (т ($J=7.2$ Гц), 6H, $\text{CH}_3(\text{Et})$), 1.27 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.89 (т ($J=7.3$ Гц), 12H, $\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 82.7 ($-\text{C}\equiv\text{CH}$), 73.0 (CH_2O), 72.0 (CH_2O), 68.4 (CH_2O), 64.3 (CH_2N), 60.9 (CH_2N), 58.0 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 55.0 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Et})$), 49.3 ($\text{HC}\equiv\text{C}$), 23.5 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.6 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 13.9 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$), 8.1 ($\text{CH}_3(\text{Et})$). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.7 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д ($J=130$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(7-11)), -22.7 (д ($J=127$ Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2466 (ВН), 2129 ($\text{C}\equiv\text{C}$).

[2-(2-(4-Формилбензилдиметиламмоний)этокси)этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([155f]NBu₄)

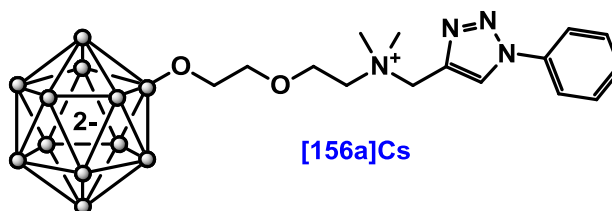


Получен из [62]NBu₄ и 4-формилбензилдиметиламина по методу I. Выход: 643 мг (92%, белые кристаллы). $T_{\text{пл}}=196^\circ\text{C}$. . Найдено (%): С, 56.51; Н, 10.82; N, 4.46; В, 20.39. $\text{C}_{30}\text{H}_{68}\text{B}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$: вычислено (%): С, 56.78; Н, 10.80; N, 4.41; В, 20.44. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 10.01 (с, 1H, CHO), 8.00 (д ($J=7.4$ Гц), 2H, Ar), 7.81 (д ($J=7.4$ Гц), 2H, Ar), 4.68 (с, 2H, CH_2N), 3.93 (м, 2H, CH_2N), 3.56 (м, 6H, CH_2O), 3.12 (м, 8H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 3.03 (с, 6H, CH_3N), 1.53 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 1.26 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.88 (т ($J=7.3$ Гц), 12H, $\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 193.5 (CHO), 137.5 (Ar), 134.9 (Ar), 134.6 (Ar), 130.1 (Ar), 72.2 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Ar})$), 68.4 (CH_2O), 67.0 (CH_2O), 64.7 (CH_2O), 63.1 (CH_2N), 58.0 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 50.8 (CH_3N), 23.5 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 19.7 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 14.0 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)), -16.7 (д ($J=129$ Гц), 5В, В(2-6)), -18.1 (д ($J=128$ Гц), 5В, В(7-11)), -22.4 (д ($J=127$ Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2468 (ВН), 1706 (CO), 1611 (Ar).

3.3.28. Синтез триазолов 156(а-с) общая методика. Смесь 0.27 ммоль [155d]NBu₄ или [155e]NBu₄, 0.27 ммоль азида, 2 мкл (0.02 ммоль) Et₃N и 4 мг (0.02 ммоль) CuI кипятили в 5 мл 96% EtOH ([155d]NBu₄) или CH₃CN ([155e]NBu₄) 24 часа. Затем реакционную смесь охладили, пропустили через 3 см силикагеля и растворитель упарили.

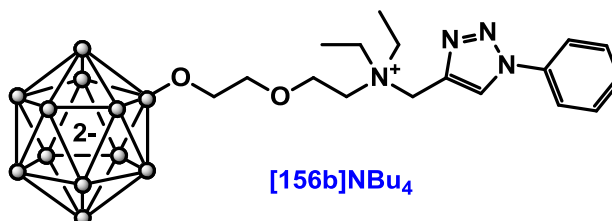
[2-((1-Фенил-1Н-[1,2,3]триазол-4-ил-

метил)диметиламмоний)этоксид)этоксид]ундекагидро-клозо-додекаборат ([156a]Cs)



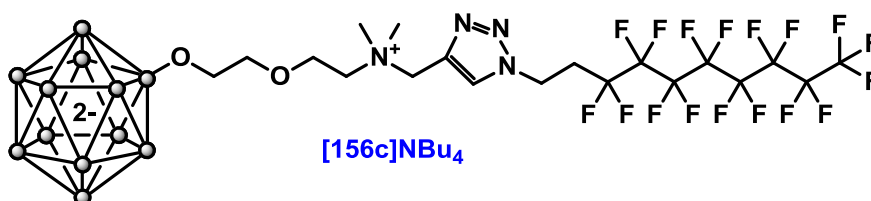
Получен из [155d]NBu₄ и фенилазида. После упаривания растворителя остаток растворили в 5 мл MeOH и полученному раствору прибавили раствор 41 мг (0.27 ммоль) CsF и 1 мл MeOH. Выпавший осадок отфильтровали, промыли 5 мл MeOH и высушили на воздухе. Выход: 125 мг (82%, белый порошок). T_{пл}=289°C (разл.). Найдено (%): C, 31.81; H, 5.95; N, 9.85. C₁₅H₃₃B₁₂N₄O₂Cs: вычислено (%): C, 31.94; H, 5.90; N, 9.93. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, δ, м.д.): 9.02 (с, 1H, H-5), 7.93 (м, 2H, o-Ph), 7.59 (м, 2H, m-Ph), 7.49 (м, 1H, n-Ph), 4.81 (с, 2H, CH₂N(Trz)), 3.93 (т (J=6.4 Гц), 2H, CH₂O), 3.67 (т (J=6.2 Гц), 2H, CH₂O), 3.58 (т (J=6.4 Гц), 2H, CH₂O), 3.53 (т (J=6.2 Гц), 2H, CH₂N), 3.12 (с, 6H, CH₃N). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, δ, м.д.): 145.1 (C-4), 136.9 (C-5), 130.0 (Ph), 129.4 (Ph), 127.6 (Ph), 120.9 (Ph), 72.2 (CH₂O), 68.3 (CH₂O), 64.7 (CH₂O), 63.6 (CH₂N), 58.5 (CH₂N), 51.4 (CH₃N). Спектр ЯМР ¹¹B (DMCO-d₆, δ, м.д.): 6.5 (с, 1B, B(1)), -16.9 (д (J=126 Гц), 5B, B(2-6)), -17.8 (д (J=128 Гц), 5B, B(7-11)), -22.3 (д (J=128 Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 2464 (BH), 1698 (Trz).

[(1-Фенил-1Н-[1,2,3]триазол-4-ил-метил)диэтиламмоний)этокси)этокси]ундекагидро-*κ*лозо-додекаборат ([156b]NBu₄)



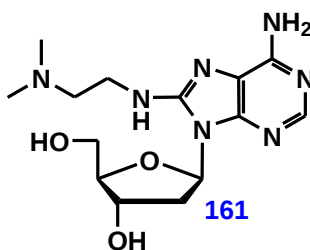
Получен из [155e]NBu₄ и фенилазида. После упаривания растворителя к остатку добавили 5мл абс. ТГФ, полученный осадок отфильтровали и высушили в вакууме. Выход: 150 мг (79%, белый порошок). $T_{пл}=146^{\circ}\text{C}$. Найдено (%): С, 56.38; Н, 10.57; N, 9.85. С₃₃Н₇₃В₁₂Н₅О₂: вычислено (%): С, 56.49; Н, 10.49; N, 9.98. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.98 (с, 1Н, Н-5), 7.91 (м, 2Н, *o*-Ph), 7.57 (м, 2Н, *m*-Ph), 7.47 (м, 1Н, *n*-Ph), 4.73 (с, 2Н, CH₂N(Trz)), 3.91 (т (J=6.3 Гц), 2Н, CH₂O), 3.74 (т (J=6.2 Гц), 2Н, CH₂O), 3.62 (т (J=6.3 Гц), 2Н, CH₂O), 3.41 (т (J=6.2 Гц), 2Н, CH₂N), 3.33 (к (J=7.1 Гц), 2Н, CH₂N(Et)), 3.11 (м, 8Н, CH₂N(Bu)), 1.52 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 1.34 (т (J=7.1 Гц), 3Н, CH₃N(Et)), 1.25 (м, 8Н, CH₂(Bu)), 0.88 (т (J=7.3 Гц), 3Н, CH₃N(Bu)). Спектр ЯМР ¹³С (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 144.7 (C-4), 137.1 (C-5), 130.4 (Ph), 129.1 (Ph), 127.3 (Ph), 120.7 (Ph), 72.5 (CH₂O), 68.4 (CH₂O), 65.0 (CH₂O), 63.6 (CH₂N), 58.2 (CH₂N), 58.0 (N(Bu)); 55.3 (NCH₂(Et)), 23.5 (CH₂(Bu)), 19.6 (CH₂(Bu)), 13.9 (CH₃(Bu)), 8.0 (CH₃(Et)). Спектр ЯМР ¹¹В (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.5 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д (J=128 Гц), 5В, В(2-6)), -17.8 (д (J=129 Гц), 5В, В(7-11)), -22.3 (д (J=127 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 2461 (ВН), 1695 (Trz).

[(1-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-Гептадекафторо)децил-1Н-[1,2,3]триазол-4-ил-метил)диэтиламмоний)этокси)этокси]ундекагидро-*κ*лозо-додекаборат ([156c]NBu₄)



Получен из [155d]NBu₄ и C₈F₁₇CH₂CH₂N₃, выделен аналогично [156b]NBu₄. Выход: 217 мг (78%, белый порошок). T_{пл}=176°C (разл.). Найдено (%): С, 40.12; Н, 6.62; N, 6.83. C₃₅H₆₈B₁₂F₁₇N₅O₂: вычислено (%): С, 40.28; Н, 6.75; N, 6.71. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.57 (с, 1H, Н-5), 4.80 (т (J=7.2 Гц), 2H, (NCH₂CH₂C₈F₁₇), 4.74 (с, 2H, CH₂N(Trz)), 3.93 (т (J=6.2 Гц), 2H, CH₂O), 3.66 (т (J=6.0 Гц), 2H, CH₂O), 3.59 (т (J=6.2 Гц), 2H, CH₂O), 3.47 (м, 2H, CH₂N), 3.16 (м, 8H, CH₂N(Bu)), 3.08 (с, 6H, CH₃N), 3.01 (м, 2H, NCH₂CH₂C₈F₁₇), 1.57 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.30 (м, 8H, CH₂(Bu)), 0.93 (т (J=7.3 Гц), 3H, CH₃N(Bu)). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 146.0 (C-4), 136.1 (C-5), 129.8-108.4 (CF в каше), 72.3 (CH₂O), 68.2 (CH₂O), 64.7 (CH₂O), 63.0 (CH₂N), 58.7 (CH₂N), 58.0 (CH₂N(Bu)), 51.1 (CH₃N), 30.7 (т, CH₂CF₂), 23.6 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 13.9 (CH₃(Bu)). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.5 (с, 1B, B(1)), -16.9 (д (J=128 Гц), 5B, B(2-6)), -17.8 (д (J=128 Гц), 5B, B(7-11)), -22.3 (д (J=128 Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 2469 (BH), 1692 (Trz).

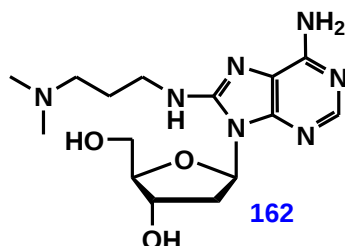
3.3.29. 8-(2-Диметиламиноэтил)амино-2'-дезоксиаденозин (161)



615 мг (1,9 ммоль) 8-бром-2'-дезоксиаденозина¹⁰³ (160) кипятили в 5 мл N,N-диметилэтилендиамина в течение 5 часов. Затем растворитель упарили и остаток перекристаллизовали из 5 мл 96% этанола, продукт отфильтровали и высушили на воздухе. Выход 295 мг (47%, белый порошок). Найдено (%): С, 49.76; Н, 6.88; N, 29.10. C₁₄H₂₃N₇O₃: вычислено (%): С, 49.84; Н, 6.87; N, 29.06. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.90 (с, 1H, Н-2), 6.83 (уш. с, 1H, NH-8), 6.35 (уш. с, 2H, NH₂-6), 6.33 (т (J=6.0 Гц), 1H, Н-1'), 5.85 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.31 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.39 (м, 1H, Н-4'), 3.89 (м, 1H, Н-3'), 3.64 (м, 2H, Н-5'), 3.45 (м, 2H, CH₂NH), 2.67 (м, 1H, Н-2'), 2.43 (м, 2H, CH₂N(CH₃)₂), 2.18 (6H, с, N(CH₃)₂), 2.00 (м, 1H, Н-2'). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 152.8 (C-8), 151.5

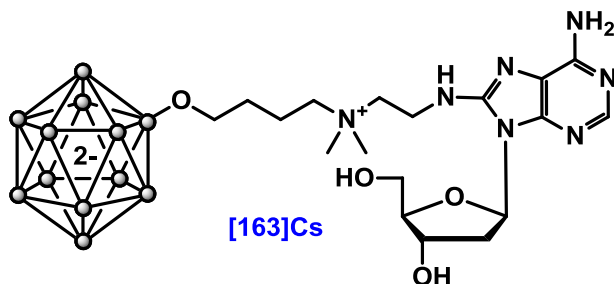
(C-4), 149.8 (C-2), 149.0 (C-8), 117.4 (C-5), 87.9 (C-1'), 83.4 (C-4'), 71.8 (C-3'): 62.0 (C-5'), 58.4 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 45.7 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 40.3 (CH_2NH), 38.1 (C-5').

3.3.30. 3-(Диметиламино)пропиламино-2'-дезоксиаденозин (162)



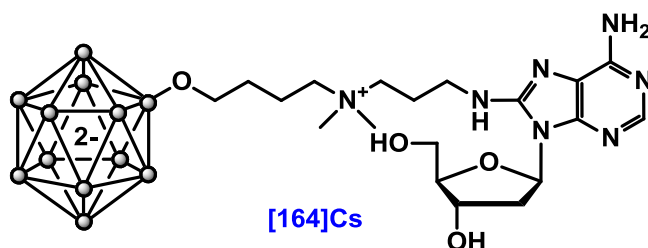
200 мг (0,60 ммоль) 8-бром-2'-дезоксиаденозина (**160**) кипятили в течение 3 ч в 5 мл N,N-диметилпропан-1,3-диамина. Затем растворитель упарили, остаток перекристаллизовали из 10 мл ацетонитрила, продукт отфильтровали и высушили на воздухе. Выход 150 мг (70%, белый порошок). Найдено (%): С, 51.24; Н, 7.19; N, 27.92. $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{O}_3$: вычислено (%): С, 51.27; Н, 7.17; N, 27.90. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 7.89 (с, 1H, H-2), 6.99 (уш. с., 1H, NH-8), 6.51 (уш. с., 2H, NH_2 -6), 6.33 (т ($J=6.1$ Гц), 1H, H-1'); 5.87 (уш. с, 1H, OH-5'), 5.34 (уш. с, 1H, OH-3'), 4.41 (м, 1H, H-3'), 3.40 (м, 1H, H-4'), 3.64 (м, 2H, H-5'), 3.45 (м, 2H, CH_2NH), 2.68 (м, 1H, H-2'), 2.43 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.19 (с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.00 (м, 1H, H-2'), 1.71 (м, 2H, HNCH_2CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6 , δ , м.д.): 152.8 (C-8), 151.6 (C-4), 149.7 (C-2), 148.9 (C-8), 117.4 (C-5), 87.9 (C-1'), 83.4 (C-4'), 71.9 (C-3'): 62.1 (C-5'), 57.3 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 45.7 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 41.3 (CH_2NH), 38.1 (C-2'), 27.2 (HNCH_2CH_2).

3.3.31. [4-(2-[(2-(2'-Дезоксиаденозин-8-ил-амино)этил)(диметил)аммоний]бутокси]-κлозо-додекаборат ([163]Cs)



Смесь 72,8 мг (0,16 ммоль) **[61]NBu₄** и 60 мг (0,18 ммоль) **161** кипятили в 5 мл смеси CH₃CN/H₂O (20/1) в течение 24 ч. Затем растворитель упарили. Остаток растворили в 3 мл метанола и к полученному раствору добавили 25 мг CsF в 3 мл метанола. Выпавший осадок отфильтровали и высушили на воздухе. Выход 40 мг (37%, белый порошок). Найдено (%): С, 31.38; Н, 6.18; N, 14.29. C₁₈H₄₂B₁₂CsN₇O₄: вычислено (%): С, 31.64; Н, 6.20; N, 14.35. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.92 (1H, с, Н-2), 7.41 (уш. с, 1H, NH-8), 6.59 (уш. с, 2H, NH₂-6), 6.32 (т (J=6.4 Гц), 1H, Н-1'), 5.94 (уш. с, 1H, OH-5'), 5.34 (уш. с, 1H, OH-3'), 4.42 (м, 1H, Н-3'), 3.92 (м, 1H, Н-4'), 3.76 (м, 2H, Н-5'), 3.68 (м, 2H, CH₂O), 3.51 (м, 2H, CH₂N), 3.38 (м, 4H, CH₂N), 3.10 (6H, с, CH₃N), 2.68 (м, 1H, Н-2'), 2.04 (м, 1H, Н-2'), 1.72 (м, 2H, CH₂): 1.43 (м, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 153.0 (C-6), 150.8 (C-4), 149.8 (C-2), 149.5 (C-8), 117.2 (C-5), 88.0 (C-1'), 83.6 (C-4'), 71.9 (C-3'), 67.6 (CH₂O), 64.1 (CH₂N), 62.2 (C-5'), 61.6 (CH₂N), 51.0 (CH₃N), 39.1 (CH₂N), 38.3 (C-2'), 22.1 (CH₂), 20.7 (CH₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)), -16.9 (д (J=127 Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д (J=127 Гц), 5В, В(7-11)), -22.6 (д (J=126 Гц), 1В, В(12)).

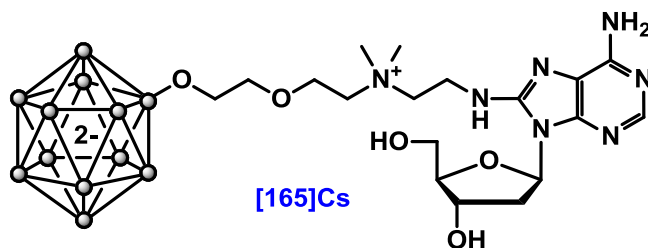
3.3.32. [4-((3-((2'-Дезоксиаденозин-8-ил)амино)пропил)(диметил)аммоний)бутоксид]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([164]Cs)



Получен аналогично **[163]Cs** из 160 мг (0,36 ммоль) **[61]NBu₄** и 120 мг (0,36 ммоль) **162**. Выход 160 мг (65%, белый порошок). Найдено (%): С, 32.34; Н, 6.30; N, 14.11. C₁₉H₄₄B₁₂CsN₇O₄: вычислено (%): С, 32.73; Н, 6.36; N, 14.06. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.91 (с, 1H, Н-2), 7.12 (т (J=5.0 Гц), 1H, NH-8), 6.54 (уш.с, 2H, NH₂-6), 6.34 (дд (J=11.1, 5.9 Гц), 1H, Н-1'), 5.95 (т (J=4.0 Гц), 1H, OH-5'), 5.33 (д (J=3.7 Гц), 1H, OH-3'),

4.42 (м, 1H, H-3'), 3.92 (м, 1H, H-4'), 3.68 (м, 2H, H-5'), 3.46 (м, 2H, CH₂O), 3.40 (м, 2H, CH₂N), 3.28 (м, 4H, CH₂N), 3.03 (с, 6H, CH₃N), 2.71 (м, 1H, H-2'), 2.02 (м, 3H, H-2' + HNCH₂CH₂), 1.67 (м, 2H, CH₂), 1.38 (м, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 152.9 (C-6), 151.4 (C-4), 149.8 (C-2), 149.2 (C-8), 117.3 (C-5), 87.9 (C-1'), 83.5 (C-4'), 72.0 (C-3'), 67.4 (CH₂O), 63.6 (CH₂N), 62.2 (C-5'), 61.5 (CH₂N), 61.4 (CH₂N), 50.0 (CH₃N), 39.1 (CH₂N), 38.3 (C-2'), 28.8 (CH₂), 22.1 (HNCH₂CH₂), 19.9 (CH₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.4 (с, 1B, B(1)), -16.5 (д (J=129 Гц), 5B, B(2-6)), -18.2 (д (J=128 Гц), 5B, B(7-11)), -22.1 (д (J=127 Гц), 1B, B(12)).

3.3.33. 4-[2-(2-((2-(2'-Дезоксиаденозин-8-ил-амино)этил)(диметил)аммоний)этокси}этокси]ундекагидро-κлозо-додекаборат ([165]Cs)



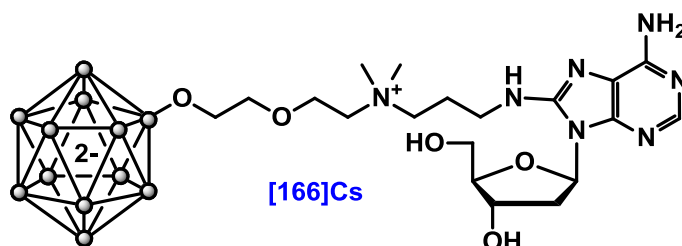
Смесь 100 мг (0,2 ммоль) [62]NBu₄ и 80 мг (0,2 ммоль) **161** кипятили в 10 мл ацетонитрила в течение 5 часов. Затем растворитель упарили, остаток растворили в 10 мл метанола и к полученному раствору прибавили 30 мг CsF в 2 мл метанола. Осадок отфильтровали, промыли метанолом и высушили в вакууме. Выход 0,130 г (88%, белый порошок). Найдено (%): C, 30.15; H, 6.04; N, 13.94. C₁₈H₄₂N₇B₁₂CsO₅: вычислено (%): C, 30.92; H, 6.05; N, 14.02. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.93 (с, 1H, H-2), 7.45 (уш. с, 1H, NH-8), 6.61 (уш. с, 2H, NH₂-6), 6.33 (т (J=6,3 Гц), 1H, H-1'), 6.07 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.32 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.43 (м, 1H, H-3'), 3.91 (м, 2H, CH₂O), 3.79 (м, 1H, H-4'), 3.67 (м, 2H, H-5'), 3.51 (10H, м, 2×CH₂O, 3×CH₂N), 3.19 (с, 6H, CH₃N), 2.68 (м, 1H, H-2'), 2.02 (м, 1H, H-2'). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 151.7 (C-6), 151.0 (C-4), 148.8 (C-8), 148.7 (C-2), 116.5 (C-5), 87.0 (C-4'), 84.0 (C-1'), 71.6 (C-3'), 71.4 (CH₂O), 67.5 (CH₂O), 64.1

(CH₂O), 63.8 (C-5'), 62.6 (CH₂N), 61.4 (CH₂N), 52.2 (CH₃N), 38.0 (CH₂N), 36.5 (C-2').

Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)), -16.5 (д (J=127 Гц), 5В, В(2-6)), -18.4 (д (J=129 Гц), 5В, В(7-11)), -23.3 (д (J=128 Гц), 1В, В(12)).

3.3.34.

[4-(2-{2-((-3-(2'-Дезоксиаденозин-8-ил-амино)пропил)(диметил)аммоний)этокси)этокси)]-κлозо-додекаборат [166]Cs



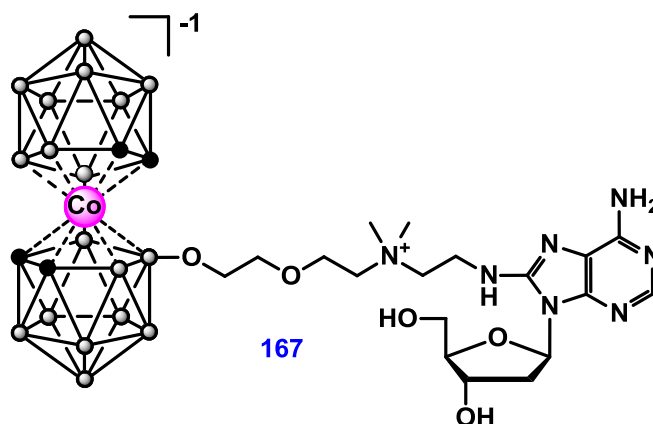
Получен аналогично [165]Cs из 200 мг (0,43 ммоль) [62]NBu₄ и 150 мг (0,42 ммоль)

162. Выход 230 мг (76%, белый порошок). Найдено (%): С, 31.38; Н, 6.18; N, 14.29.

C₁₉H₄₄B₁₂CsN₇O₅: вычислено (%): С, 32.00; Н, 6.22; N, 13.75. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.91 (с, 1H, H-2), 7.20 (т (J=5,5 Гц), 1H, NH-8), 6.53 (уш. с, 2H, NH₂-6), 6.35 (т (J=9.2, 6.9 Гц), 1H, H-1'), 5.94 (т (J=3.9 Гц), 1H, OH-5'), 5.31 (д (J=3.2 Гц), 1H, OH-3'), 4.43 (м, 1H, H-3'), 3.91 (м, 1H, H-4'), 3.89 (м, 2H, CH₂O), 3.67 (м, 2H, H-5'), 3.53 (м, 2H, CH₂O), 3.47 (м, 2H, CH₂O), 3.45 (м, 2H, CH₂N), 3.32 (м, 4H, CH₂N), 3.10 (с, 6H, CH₃N), 2.68 (м, 1H, H-2'), 2.03 (м, 3H, H-2', HNCH₂CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 152.9 (C-6), 151.4 (C-4), 149.8 (C-2), 149.1 (C-8), 117.3 (C-5), 87.9 (C-1'), 83.5 (C-4'), 72.0 (C-3'), 71.0 (CH₂O), 68.2 (CH₂O), 64.6 (CH₂O), 63.3 (CH₂N), 61.3 (C-5'), 62.2 (CH₂N), 51.6 (CH₃N), 39.5 (CH₂N), 38.3 (C-2'), 22.7 (HNCH₂CH₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.3 (с, 1В, В(1)), -16.8 (д (J=127 Гц), 5В, В(2-6)), -18.0 (д (J=126 Гц), 5В, В(7-11)), -22.3 (д (J=127 Гц), 1В, В(12)).

3.3.35.

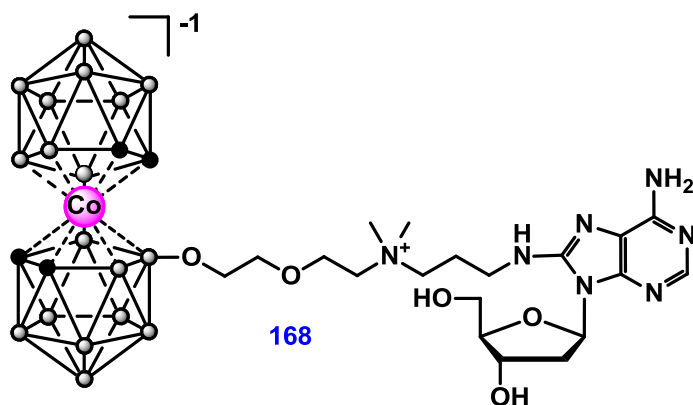
8-[4-(2-(2-((2-(2'-Дезоксиаденозин-8-ил-амино)этил)(диметил)аммоний)этокси)этокси)]-(H)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальта-κ₃-трикосаборат (167)



Смесь 100 мг (0,24 ммоль) комплекса **17**¹⁶⁵ и 100 мг (0,30 ммоль) **161** кипятили в 10 мл ацетонитрила в течение 24 часов. Затем продукт был очищен методом колоночной хроматографии (градиент CH₃CN-CH₂Cl₂-CH₃OH). Выход 100 мг (56%, оранжевая пена). Найдено (%): С, 35.28; Н, 7.05; N, 12.98. C₂₂H₅₂N₇B₁₈CoO₅: вычислено (%): С, 35.32; Н, 7.01; N, 13.10. Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ, м.д.): 8.04 (с, 1H, H-2), 7.41 (т (J=4.8 Гц), 1H, NH-8), 6.50 (дд (J=9.2, 5.7 Гц), 1H, H-1'), 6.14 (с, 2H, NH₂-6), 5.70 (уш. с, 1H, OH-3'), 4.69 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.65 (м, 1H, H-3'), 4.11 (уш. м, 7H, H-4', H-5', CH₂N, 2×CH-карборан), 4.03 (уш. с, 2H, 2×CH-карборан), 3.96 (т (J=5.4 Гц), 2H, CH₂N), 3.89 (м, 4H, CH₂O, CH₂N), 3.71 (м, 2H, CH₂O), 3.64 (м, 2H, CH₂O), 3.48 (с, 6H, CH₃N), 2.75 (м, 1H, H-2'), 2.20 (м, 1H, H-2'). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, δ, м.д.): 152.8 (C-6), 150.7 (C-4), 149.9 (C-8), 149.4 (C-2), 117.3 (C-5), 88.1 (C-4'), 83.9 (C-1'), 72.4 (C-3'), 72.1 (CH₂O), 68.8 (CH₂O), 64.8 (C-5'), 64.1 (CH₂O), 63.6 (CH₂N), 62.2 (CH₂N), 52.3 (C-карборан), 52.2 (CH₃N), 46.6 (C-карборан), 38.8 (CH₂N), 37.0 (C-2'). Спектр ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, δ, м.д.): 23.5 (с, 1B, B(8)-O), 5.0 (д (J=120 Гц), 1B), 0.3 (д (J=141 Гц), 1B), -2.5 (д (J=156 Гц), 1B), -4.6 (д (J=151 Гц), 1B), -7.2 (3B

($J=127$ Гц), д), -7.8 (д ($J=127$ Гц), 4В), -17.4 (д ($J=149$ Гц), 2В), -20.4 (д ($J=148$ Гц), 2В), -22.2 (д ($J=130$ Гц), 1В), -28.7 (д ($J=129$ Гц) 1В).*

3.3.36. 8-[4-(2-(2-((-3-(2'-Дезоксиаденозин-8-ил-амино)пропил)(диметил)аммоний)этокси)этокси)]-(Н)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальта-κлозо-трикосабора́т (168)



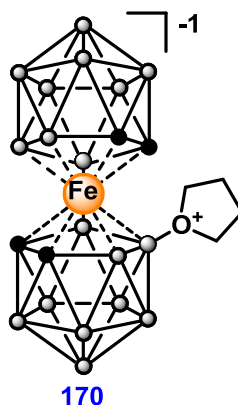
Получен аналогично **167** из 200 мг (0,49 ммоль) **17** и 171 мг (0,49 ммоль) **162**. Выход 220 мг (60%, оранжевая пена). Найдено (%): С, 35.97; Н, 7.09; N, 12.89. $C_{23}H_{54}B_{18}CoN_7O_5$: вычислено (%): С, 36.24; Н, 7.14; N, 12.76. Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.99 (с, 1H, Н-2), 6.99 (уш. с, 1H, NH-8), 6.45 (дд ($J=9.2, 5.7$ Гц), 1H, Н-1'), 6.16 (с, 2H, NH₂-6), 5.94 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.64 (уш. с, 1H, OH-3'), 4.50 (м, 1H, Н-3'), 4.12 (м, 4H, CH₂O, 2×CH-карборан), 4.07 (м, 1H, Н-4'), 4.04 (уш. с, 2H, 2×CH-карборан), 3.76 (м, 4H, CH₂O, Н-5'), 3.69 (м, 4H, 2×CH₂O), 3.62 (м, 4H, 2CH₂N⁺), 3.38 (с, 6H, CH₃N), 2.78 (м, 1H, Н-2'), 2.37 (м, 2H, HNCH₂CH₂), 2.14 (м, 1H, Н-2'). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 153.9 (C-6), 152.6 (C-4), 151.1 (C-8), 150.2 (C-2), 118.9 (C-5), 89.4 (C-4'), 85.1 (C-1'), 73.6 (C-3'), 73.4 (CH₂O), 70.2 (CH₂O), 66.0 (C-5'), 65.4 (CH₂O), 65.1 (CH₂N), 63.6 (CH₂N), 53.6 (C-карборан), 52.8 (CH₃N), 47.8 (C-карборан), 40.9 (CH₂N), 39.9 (C-2'). 24.0 (HNCH₂CH₂). Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 23.6 (с, 1В, В(8)-О), 4.9 (д ($J=121$ Гц), 1В), 0.3 (д

* Далее для описанных в настоящей работе 8-О-замещённых производных бис(1,2-дикарболлид)кобальта в спектрах ЯМР ^{11}B будут приведены только сигналы В(8)-О групп. Сигналы ВН групп идентичны **167** и **168**.

($J=140$ Гц), 1В), -2.5 (д ($J=156$ Гц), 1В), -4.6 (д ($J=151$ Гц), 1В), -7.2 (д ($J=127$ Гц), 3В), -7.8 (д ($J=127$ Гц), 4В), -17.4 (д ($J=149$ Гц), 2В) -20.4 (д ($J=149$ Гц), 2В), -22.1 (д ($J=129$ Гц), 1В), -28.6 (д ($J=129$ Гц), 1В).

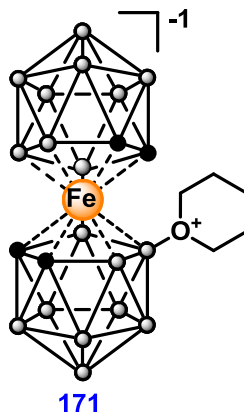
3.3.37. Синтез оксониевых производные бис(1,2-дикарболлид)железа (общая методика). К раствору 300 мг (0.66 ммоль) бис(1,2-дикарболлид)железа ([**169**]Cs) в 15 мл абс. ТГФ или тетрагидропирана добавили 1.2 мл (12.68 ммоль) Me_2SO_4 и кипятили 3 ч. Растворитель упарили в вакууме и продукты были очищены методом колоночной хриатографии (CH_2Cl_2).

8-Тетрагидрофуроний-(H)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-ферра-клозо-трикосаборат (170)



Выход 120 мг (46%, пунцовые кристаллы). Найдено (%): С, 24.09; Н, 7.41. $\text{C}_8\text{H}_{29}\text{B}_{18}\text{FeO}$: вычислено (%): С, 24.53; Н, 7.46. Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 29.57 (уш. с, 4Н, $4\times\text{CH}$ -карборан), 2.41 (уш. с, 4Н, CH_2), -13.77 (уш. с, 4Н, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 110.9 105.2, 7.2, 5.5, 3.9, -5.7, -14.9, -26.7, -38.4, -339.6, -418.6, -487.8, -625.8 (с, 1В, В(8)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2554 (ВН).

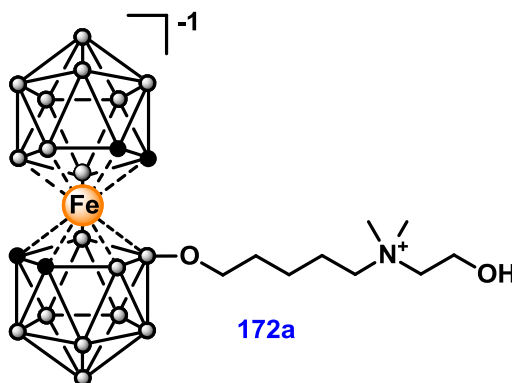
8-Тетрагидропироний-(H)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-ферра-клозо-трикосабора-т (171)



Выход 0.26 г (96%, бордовые кристаллы). Найдено (%): С, 26.17; Н, 7.65. $C_9H_{31}B_{18}FeO$: вычислено (%): С, 26.64; Н, 7.70. Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 26.14 (уш. с, 2H, $2 \times CH$ -карборан), 18.51 (уш. с, 2H, $2 \times CH$ -карборан), 2.10 (уш. с, 4H, CH_2), 1.92 (уш. с, 2H, CH_2), -13.77 (уш. с, 4H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 86.5 (CH_2O), 11.8 (CH_2), 6.7 (CH_2), -329.6 (C-карборан), -399.2 (C-карборан). Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 110.9, 105.2, 7.2, 5.5, 3.9, -5.7, -14.9, -26.7, -38.4, -339.6, -418.6, -487.8, -625.8 (с, 1В, В(8)). HRESIMS: найдено 429.3411; вычислено для $C_9H_{31}B_{18}FeO$: 429.3407. Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2549 (ВН).

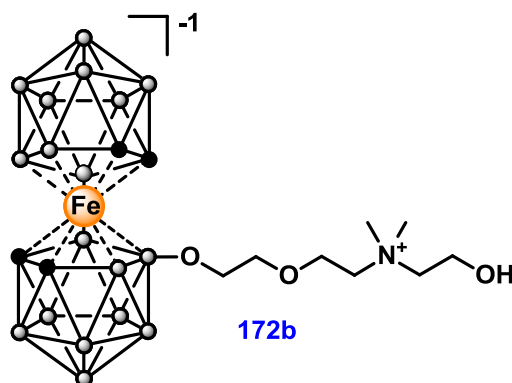
3.3.38. Взаимодействие циклических оксониевых производных бис(1,2-дикарболлид)железа 106 и 171 с третичными аминами (общая методика). Смесь 1 ммоль **106**¹¹⁷ или **171** и 1.1 ммоль амина кипятили в 15 мл CH_3CN в течении 10 минут. Растворитель упарили в вакууме и продукты были очищены методом колоночной хриатографии (CH_2Cl_2).

**8-[4-(2-гидроксиэтилдиметил)аммоний)пентокси]]-(H)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-
фerra-клозо-трикосаборат (172a)**



Получен 100 мг (0.24 ммоль) **171** и 0.05 мл (0.50 ммоль) 3-диметиламиноэтан-1-ола.
Выход: 100 мг (83%, коричневый порошок). Найдено (%): С, 31.23; Н, 8.57; N, 2.71.
 $C_{13}H_{42}NB_{18}FeO_3$: вычислено (%): С, 31.55; Н, 8.55; N, 2.83. Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 65.44 (уш. с, 2H, СН-карборан), 31.53 (уш. с, 2H, СН-карборан). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 63.5 (CH_2OH), 61.1 (CH_2N), 54.4 (CH_2N), 49.4 (CH_3N), 15.1 (CH_2), 14.3 (CH_2), 10.8 (CH_2OB), 10.4 (CH_2), -493.9 (С-карборан), -535.5 (С-карборан). Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 118.7, 100.6, 38.8, 27.8, -1.85, -6.6, -39.5, -368.1, -378.0, -446.1, 483.8.
Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3288 (ОН), 2524 (ВН).

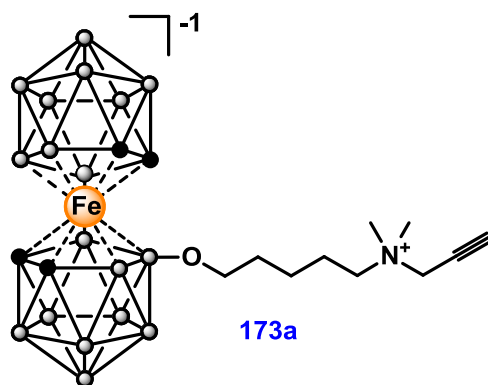
**8-[4-(2-((2-(2-гидроксиэтилдиметил)аммоний)этокс)этокс))-(H)1,1',2,2'-тетракарба-
3-коммо-фerra-клозо-трикосаборат (173b)**



Получен 100 мг (0.24 ммоль) **106** и 0.05 мл (0.50 ммоль) 3-диметиламиноэтан-1-ола.
Выход: 110 мг (92%, коричневый порошок). Найдено (%): С, 28.48; Н, 8.02; N, 2.70.
 $C_{12}H_{40}NB_{18}FeO_3$: вычислено (%): С, 29.01; Н, 8.11; N, 2.82. Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6 , δ ,

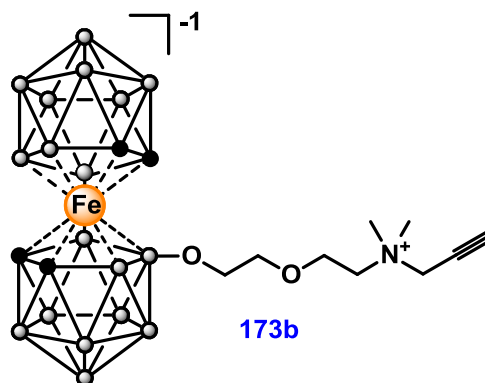
м.д.): 65.66 (уш. с, 2Н, СН-карборан), 35.53 (уш. с, 2Н, СН-карборан). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 62.4 (CH_2OH), 59.1 (CH_2N), 56.9 (CH_2O), 55.7 (CH_2N), 52.7 (CH_2O), 48.2 (CH_3N), 17.4 (CH_2OB), -478.5 (С-карборан), -514.9 (С-карборан). Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 117.6, 101.1, 31.4, 25.5, -1.5, -5.8, -37.9, -39.1, -374.6, -390.3, -441.3, -489.5. Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3294 (ОН), 2529 (ВН).

**8-[4-(2-проп-1-инилдиметил)аммоний)пентокси)]-(Н)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-
фerra-клозо-трикосаборат (173a)**



Получен 100 мг (0.24 ммоль) **171** и 0.06 мл (0.56 ммоль) диметилпропаргиламина. Выход: 90 мг (75%, коричневый порошок). Найдено (%): С, 31.23; Н, 8.17; N, 2.75. $\text{C}_{14}\text{H}_{40}\text{NB}_{18}\text{FeO}$: вычислено (%): С, 34.39; Н, 8.25; N, 2.86. Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 65.45 (уш. с, 2Н, СН-карборан), 31.39 (уш. с, 2Н, СН-карборан). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 80.9 ($\text{HC}\equiv\text{C}-$), 68.9 ($\text{HC}\equiv\text{C}-$), 59.9 (CH_2N), 52.3 (CH_2N), 48.6 (CH_3N), 15.3 (CH_2), 14.3 (CH_2), 10.3 (CH_2), 9.9 (CH_2O), -491.4 (С-карборан), -533.0 (С-карборан). Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 118.7, 100.6, 38.8, 27.8, -1.85, -6.6, -39.5, -368.1, -378.0, -446.1, 483.8. Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}):

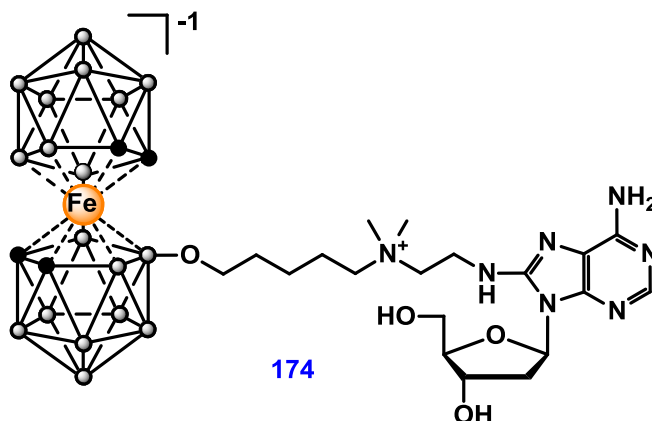
8-[4-(2-((2-(2-проп-1-инилдиметил)аммоний)этокси)этокси)]-(H)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-ферра-клозо-трикосаборат (173b)



Получен 100 мг (0.24 ммоль) **171** и 0.06 мл (0.56 ммоль) диметилпропаргиламина. Выход: 110 мг (92%, коричневый порошок). Найдено (%): С, 31.41; Н, 7.73; N, 2.79. $C_{13}H_{38}NB_{18}FeO_2$: найдено (%): С, 31.81; Н, 7.80; N, 2.85. Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 61.72 (уш. с, 2H, СН-карборан), 35.27 (уш. с, 2H, СН-карборан). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 79.5 ($HC\equiv C-$), 68.0 ($HC\equiv C-$), 66.36 (CH_2O), 58.0 (CH_2N), 55.6 (CH_2O), 50.7 (CH_2N), 47.1 (CH_3N), 18.2 (CH_2O). -477.2 (С-карборан), -512.8 (С-карборан). Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 117.2, 101.1, 30.5, 25.0, -1.3, -5.7, -36.7, -38.8, -374.9, -392.2, -440.7, -489.8. Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}):

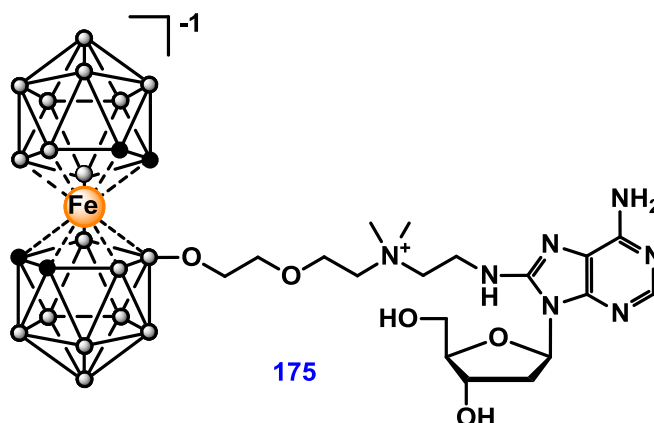
3.3.39. Синтез конъюгатов бис(1,2-дикарболлид)железа с дезоксиаденозином (общая методика). К раствору 1 ммоль **171** или **106** в 25 мл ацетонитрила добавили 1.2 ммоль нуклеозида **161** и перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, затем кипятили 1 ч. Растворитель упарили в вакууме и продукты были очищены методом колоночной хриатографии (MeOH).

8-[4-((2-(2'-Дезоксиаденозин-8-ил-амино)этил)(диметил)аммоний)пентокси)]-(H)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-ферра-клозо-трикосабора́т (174)



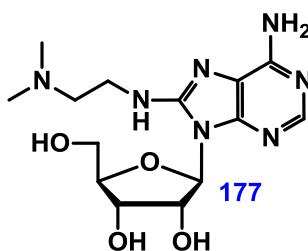
Получен из 155 мг (0.38 ммоль) **171** и 155 мг (0.46 ммоль) **161**. Выход 0.14 г (50%, коричневый порошок). Найдено (%): С, 36.79; Н, 7.24; N, 13.12. $C_{23}H_{54}N_7B_{18}FeO_4$: вычислено (%): С, 37.17; Н, 7.32; N, 13.19. Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 67.18 (уш. с, 2H, 2 $\times$ CH-карборан), 33.14 (уш. с, 2H, 2 $\times$ CH-карборан), 7.36 (с, 1H, H-2), 6.02 (с, 1H, OH-3'), 5.56 (с, 1H, OH-5'), 4.71 (с, 2H, NH $_2$ -6). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 151.6 (C-6), 149.5 (C-4), 148.8 (C-8), 148.6 (C-2), 116.1 (C-5), 87.1 (C-4'), 82.9 (H-1'), 71.4 (H-3'), 61.2 (C-5'), 60.7 (CH $_2$ N), 60.1 (CH $_2$ N), 49.3 (CH $_3$ N), 37.9 (C-2'), 35.3 (CH $_2$ N), 17.9 (CH $_2$), 15.2 (CH $_2$), 14.5 (CH $_2$), 10.4 (CH $_2$ O), -483.6 (C-карборан), -524.7 (C-карборан). Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 118.8, 101.4, 36.4, 27.3, -1.6, -6.2, -38.9, -371.1, -383.9, -448.0, -486.2. Спектр ИК (ваз. масло, ν , см $^{-1}$): 3380 (OH, NH), 2533 (BH), 1636 (Ar). HRESIMS: найдено 744.5449; вычислено для $C_{23}H_{54}N_7B_{18}FeO_4$: 744.5460.

8-[4-(2-((2-(2'-Дезоксиаденозин-8-ил-амино)этил)(диметил)аммоний)этокси)этокси)]-(Н)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-ферра-клозо-трикосабора́т (175)



Получен из 108 мг (0.26 ммоль) **106** и 108 мг (0.32 ммоль) **161**. Выход 0.18 г (92%, коричневый порошок). Найдено (%): С, 35.18; Н, 7.07; N, 13.09. $C_{22}H_{52}N_7B_{18}FeO_5$: вычислено (%): С, 35.46; Н, 7.03; N, 13.16. Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 65.28 (уш. с, 2Н, 2 $\times$ СН-карборан), 38.48 (уш. с, 2Н, 2 $\times$ СН-карборан), 7.30 (с, 1Н, Н-2), 5.26 (с, 1Н, ОН-3'), 4.83 (с, 2Н, NH $_2$ -6), 4.73 (с, 1Н, ОН-5'). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 151.6 (С-6), 148.9 (С-4), 148.7 (С-8), 148.5 (С-2), 116.0 (С-5), 86.5 (С-4'), 82.5 (Н-1'), 70.9 (Н-3'), 60.0 (С-5'), 59.7 (CH $_2$ N), 58.5 (CH $_2$ N), 56.3 (CH $_2$ O), 55.6 (CH $_2$ O), 49.2 (CH $_3$ N), 37.5 (С-2'), 34.0 (CH $_2$ N), 20.3 (CH $_2$ O), -484.1 (С-карборан), -521.2 (С-карборан). Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 119.1, 102.4, 98.2, 29.7, 28.1, 24.6, -1.3, -5.7, -37.2, -39.7, -379.7, -400.0, -447.9, -497.8. Спектр ИК (ваз. масло, ν , см $^{-1}$): 3379 (ОН, NH), 2539 (BH), 1631 (Ar). HRESIMS: найдено 746.5242; вычислено для $C_{22}H_{52}N_7B_{18}FeO_5$: 746.5252.

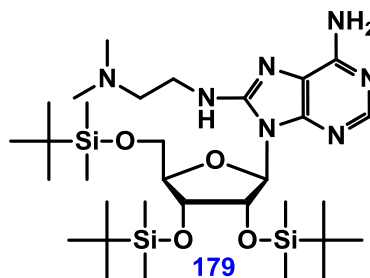
3.3.40. 8-(2-Диметиламиноэтил)амино-аденозин (177)



Раствор 1,095 г (0,0032 моль) 8-бромаденозина¹⁰³ (**176**) в 10 мл N,N-диметилэтилендиамина кипятили в течение 5 ч. Затем растворитель упарили и остаток

перекристаллизовали из 96% этанола. Выход 856 мг (76%, белый порошок). Найдено (%): С, 47.42; Н, 6.51; N, 27.64. $C_{14}H_{23}N_7O_4$: вычислено (%): С, 47.58; Н, 6.56; N, 27.75. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 7.89 (с, 1H, H-2), 6.77 (т ($J=5.1$ Гц), 1H, NH-8), 6.52 (2H, уш. с, NH₂-6), 5.93 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.88 (д ($J=7.3$ Гц), 1H, H-1'), 5.29 (уш. с, 1H, OH-5'), 5.22 (уш. с, 1H, OH-2'), 4.42 (м, 1H, H-2'), 4.11 (м, 1H, H-3'), 3.96 (м, 1H, H-4'), 3.63 (м, 2H, H-5'), 3.41 (м, 2H, $\underline{CH_2}NH$), 2.48 (м, 2H, $\underline{CH_2}N$), 2.18 (с, 6H, (CH₃N)). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 152.4 (C-6), 151.3 (C-8), 149.8 (C-4), 148.6 (C-2), 117.0 (C-5), 86.3 (C-1'), 85.7 (C-4'), 70.9 (C-3'), 70.7 (C-2'), 61.6 (C-5'), 57.9 (CH₂N), 45.2 (CH₃N), 40.3 (CH₂NH).

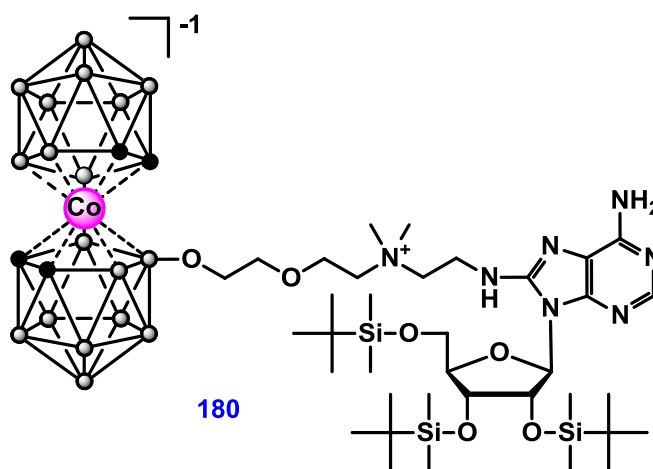
3.3.41. 8-(2-Диметиламиноэтил)амино-(2',3',5'-трис(диметил-*т*-бутилсилилокси)аденозин (179)



1 г (1,5 ммоль) (2',3',5'-трис(диметил-*т*-бутилсилил)-8-бром-аденозина **176**¹⁰⁵ кипятили в 10 мл N,N-диметилендиамин в течение 10 ч. Затем растворитель упарили, к остатку добавили 10 мл воды и экстрагировали 2×10 мл эфира. Объединённые фракции высушили над Na₂SO₄, растворитель упарили и остаток перекристаллизовали из гексана. Выход 610 мг (60%, белые иглы). Найдено (%): С, 55.09; Н, 9.37; N, 14.11. $C_{32}H_{65}N_7O_4Si_3$: вычислено (%): 55.21; Н, 9.41; N, 14.08. Спектр ЯМР 1H (C₆D₆, δ , м.д.): 8.60 (с, 1H, H-2), 6.14 (д ($J=7,1$ Гц), 1H, H-1'), 5.88 (м, 1H, H-2'), 5.62 (уш. с, 1H, NH-8), 5.15 (уш. с, 2H, NH₂-6), 4.96 (м, 1H, H-4'), 4.37 (м, 1H, H-3'), 4.09 (м, 1H, H-5'), 3.86 (м, 1H, H-5'), 3.68 (м, 2H, $\underline{CH_2}NH$), 2.45 (м, 2H, $\underline{CH_2}N(CH_3)_2$), 2.14 (с, 6H, CH₃N), 1.17 (с, 9H, SiC(CH₃)₃), 1.03 (с, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.97 (с, 9H, SiC(CH₃)₃), 0.42 (с, 3H, CH₃Si), 0.35 (с, 3H, CH₃Si), 0.19 (с, 3H, CH₃Si), 0.12 (с, 3H, CH₃Si), 0.08 (с, 3H, CH₃Si), 0.02 (с, 3H, CH₃Si). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 153.0 (C-6), 152.6 (C-4), 150.5 (C-2), 150.0 (C-8), 118.4

(C-5), 88.0 (C-1'), 84.5 (C-4'), 72.5 (C-3'), 71.9 (C-2'), 62.0 (C-5'), 57.7 ($\underline{\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2}$), 44.9 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 40.7 (CH_2NH), 25.9 ($\text{SiC}(\underline{\text{CH}_3})_3$), 25.7 ($\text{SiC}(\underline{\text{CH}_3})_3$), 25.6 ($\text{SiC}(\underline{\text{CH}_3})_3$), 18.2 (CSi), 18.1 (CSi), 18.0 (CSi), -4.3 (CH_3Si), -4.6 (CH_3Si), -4.7 (CH_3Si), -5.1 (CH_3Si), -5.6 (CH_3Si), -5.7 (CH_3Si).

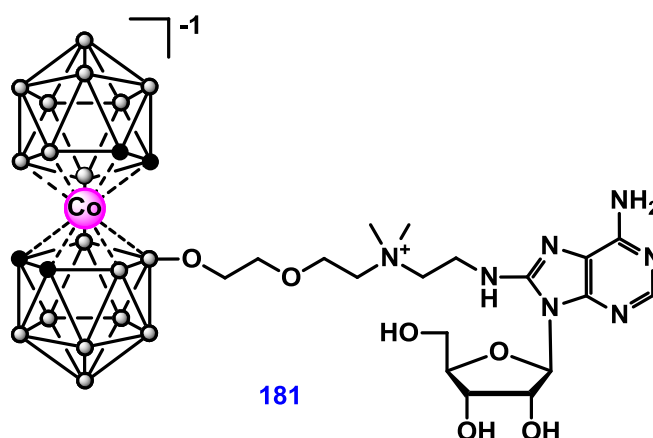
3.3.42. [4-(2-{2-[-(2-(-(2',3',5'-Трис(диметил-*т*-бутилсилилокси)аденозин-8-иламино)этил)(диметил)аммоний]этоксид}этоксид)]-(H)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальта-*клозо*-трикосаборат (180)



Смесь 100 мг (0,24 ммоль) **17** и 220 мг (0,32 ммоль) **179** перемешивали в 15 мл CH_3CN при комнатной температуре в течение 1 часа. Затем растворитель упарили и продукт очистили методом колоночной хроматографии, (градиент $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$). Выход 220 мг (81%, оранжевая пена). Найдено (%): C, 43.34; H, 8.61; N, 8.71. $\text{C}_{40}\text{H}_{94}\text{N}_7\text{B}_{18}\text{CoO}_6\text{Si}_3$: вычислено (%): C, 43.40; H, 8.56; N, 8.86. Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.04 (с, 1H, H-2), 6.54 (уш. с, 1H, NH-8), 6.06 (уш. с, 2H, NH_2 -6), 5.77 (д ($J=4.8$ Гц), 1H, H-1'), 5.46 (м, 1H, H-2'), 4.46 (м, 1H, H-3'), 4.18 (м, 3H, H-4' и $2\times\text{CH}$ -карборан), 4.12 (уш. с, 2H, $2\times\text{CH}$ -карборан), 4.06 (м, 2H, CH_2NH), 4.02 (м, 4H, CH_2O), 3.97 (дд ($J=12.7, 7.3$ Гц), 1H, H-5'), 3.91 (2H, м, CH_2O), 3.79 (дд ($J=12.7, 4.8$ Гц), 1H, H-5'), 3.67 (2H, м, CH_2N), 3.64 (2H, м, CH_2N), 3.31 (6H, с, CH_3N), 0.95 (с, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.93 (с, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), (с, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.16 (с, 3H, CH_3Si), 0.15 (с, 3H, CH_3Si), 0.13 (с, 3H, CH_3Si), 0.12 (с, 3H, CH_3Si), -0.04 (с, 3H, CH_3Si), -0.35 (с, 3H, CH_3Si). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 151.7

(C-6), 150.9 (C-4), 150.5 (C-2), 149.1 (C-8), 117.1 (C-5), 86.3 (C-1'), 86.2 (C-4'), 72.8 (C-3'), 72.4 (C-2'), 72.1 (C-5'), 69.3, 65.1 (CH₂O), 64.8 (CH₂O), 64.0 (CH₂N), 63.2 (CH₂N), 53.0 (CH₃N), 52.3 (C-карборан), 46.9 (C-карборан), 37.1 (CH₂NH), 25.9 (SiC(CH₃)₃), 25.8 (SiC(CH₃)₃), 25.5 (SiC(CH₃)₃), 18.6 (CSi), 18.0 (CSi), 17.7 (CSi), -4.4 (CH₃Si), -4.5 (CH₃Si), -4.7 (CH₃Si), -4.9 (CH₃Si), -5.3 (CH₃Si), -5.4 (CH₃Si). Спектр ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, δ, м.д.): 24.3 (с, 1B, B(8)-O).

3.3.43. 8-[4-(2-{2-[(2-(Аденозин-8-иламино)этил)(диметил)аммоний]этокси)этокси)]-(H)1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальта-клозо-трикосаборат (181)

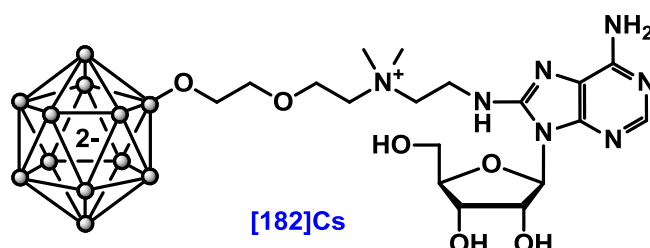


К раствору 120 мг (0,10 ммоль) **180** в 4 мл ТГФ добавили 120 мг (0,38 ммоль) NBu₄F×3H₂O и смесь выдержали при комнатной температуре в течение суток. Затем ТГФ упарили, к остатку прибавили 10 мл H₂O и перемешивали в течение 1 ч. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли 1 мл H₂O и высушили в вакууме. Эту процедуру повторили 3 раза, до тех пор пока в спектре ¹H ЯМР не исчез сигнал NBu₄⁺. Затем продукт очистили методом колоночной хроматографии (CH₃CN/MeOH-10/1)). Выход 60 мг (75%, оранжевый стеклообразный порошок). Найдено (%): C, 34.18; H, 6.88; N, 12.75. C₂₂H₅₂N₇B₁₈CoO₆: вычислено (%): C, 34.58; H, 6.86; N, 12.83. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 7.93 (с, 1H, H-2), 7.34 (уш. с, 1H, NH-8), 6.62 (уш. с, 2H, NH₂-6), 5.99 (уш. с, 1H, OH-2'), 5.82 (д (J=7,3 Гц), 1H, H-1'), 5.32 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.23 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.68 (м, 1H, H-2'), 4.12 (м, 1H, H-3'), 4.06 (уш. с, 2H, 2×CH-карборан), 3.98 (м, 1H, H-4'), 3.97 (м, 1H, H-2'), 3.92 (уш. с, 2H, 2×CH-карборана), 3.77 (т (J=5,7 Гц), 2H, CH₂O), 3.62 (м, 8H,

$2 \times \text{CH}_2\text{O} + 2 \times \text{CH}_2\text{N}^+$), 3.54 (т ($J=4,4$ Гц), 2H, CH_2N), 3.17 (6H, с, CH_3N). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 153.2 (C-6), 151.0 (C-4), 150.1 (C-2), 149.4 (C-8), 117.3 (C-5), 87.1 (C-1'), 86.3 (C-4'), 71.8 (C-3'), 71.4 (C-2'), 71.3 (C-5'), 68.9 (CH_2O), 64.7 (CH_2O), 63.5 (CH_2O), 63.2 (CH_2N), 62.2 (CH_2N), 51.8 (CH_3N), 51.3 (C-карборан), 46.6 (C-карборан), 40.5 (CH_2NH). Спектр ЯМР ^{11}B (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 24.5 (с, 1В, В(8)-О).

3.3.44.

4-(2-{2-[(2-(Аденозин-8-иламино)этил)(диметил)аммоний]этоксид}этоксид)ундекагидро-κлозо-додекаборат ([182]Cs)

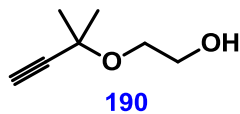


Смесь 140 мг (0,29 ммоль) $[\mathbf{62}]\text{NBu}_4$ и 200 мг (0,29 ммоль) **179** кипятили в 10 мл CH_3CN в течение 5 ч. Затем растворитель упарили и к остатку добавили 5 мл эфира. Выпавший из раствора осадок отфильтровали и растворили в 5 мл метанола. К полученному раствору добавили 320 мг (1,02 ммоль) $\text{NBu}_4\text{F} \times 3\text{H}_2\text{O}$ и смесь перемешивали в течение 1 ч. Затем добавили 40 мг CsF в 5 мл CH_3OH . Полученный осадок отфильтровали, промыли 5 мл метанола и высушили на воздухе. Выход 150 мг (55%, белый порошок). Найдено (%): C, 29.94; H, 5.98; N, 13.84. $\text{C}_{18}\text{H}_{42}\text{N}_7\text{B}_{12}\text{CsO}_6$: вычислено (%): C, 30.23; H, 5.92; N, 13.71. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 7.92 (с, 1H, H-2), 7.50 (уш. с, 1H, NH-8), 6.61 (уш. с, 2H, NH_2 -6), 6.26 (уш. с, 1H, OH-2'), 5.88 (д ($J=6.0$ Гц), 1H, H-10), 5.53 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.31 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.62 (м, 1H, H-2'), 4.12 (м, 1H, H-3'), 3.99 (м, 1H, H-4'), 3.92 (м, 2H, H-5'), 3.80 (м, 2H, CH_2NH), 3.66 (м, 6H, $3 \times \text{CH}_2\text{O}$), 3.49 (м, 4H, $2 \times \text{CH}_2\text{N}$), 3.20 (с, 6H, CH_3N). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 153.1 (C-6), 151.0 (C-4), 150.3 (C-2), 149.4 (C-8), 117.3 (C-5), 87.1 (C-1'), 86.3 (C-4'), 72.2 (C-3'), 71.6 (C-2'), 71.5 (C-5'), 68.2 (CH_2O), 64.6 (CH_2O), 63.8 (CH_2O), 62.9 (CH_2N), 62.1 (CH_2N), 52.1 (CH_3N),

37.1 (CH₂N). Спектр ЯМР ¹¹B (δ, м.д., D₂O): 6.4 (с, 1В, В(1)), -16.6 (д (J=128 Гц), 5В, В(2-6)), -18.3 (д (J=127 Гц), 5В, В(7-11)), -23.5 (д (J=127 Гц), 1В, В(12)).

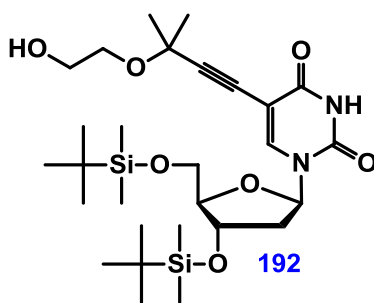
3.4. Экспериментальная часть к разделу 2.3.

3.4.1. 3-Метил-бут-3-ин-2-ол (190), (улучшенная методика)



В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой, термометром и капельной воронкой, поместили 43.5 мл (0.5 моля) диметилэтинилкарбинола (**187**) и 17 г (0.27 моля) тщательно измельчённого KOH. К полученной суспензии прикапали 27 мл (0.25 ммоль) этиленбромгидрина при -10°C и очень интенсивном перемешивании. По окончании добавления охлаждающую баню убрали и смесь самопроизвольно нагрелась до 40°C . После этого её нагревали на водяной бане 1 час. После охлаждения полученную смесь вылили в 100 мл воды и экстрагировали эфиром (5×20 мл), объединённые эфирные вытяжки высушили над сульфатом натрия, растворитель упарили, остаток перегнали в вакууме. $T_{\text{кип}} = 67-69^{\circ}\text{C}/7$ мм (лит.¹⁴⁶ $120^{\circ}\text{C}/20$ мм). Выход: 28.5 г (89%, бесцветная жидкость). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 3.68 (т ($J=4.7$ Гц), 2H, CH_2O), 3.63 (т ($J=4.7$ Гц), 2H, CH_2O), 2.63 (уш. с, 1H, OH), 2.43 (с, 1H, $\text{HC}\equiv\text{C}-$), 1.44 (с, 6H, CH_3).

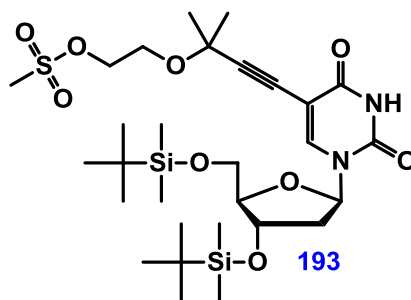
3.4.2. 3',5'-Бис-(диметил-трет-бутилсилилокси)-5-(3-(2-гидрокси)этокси)-3-метилбут-1-инил)-2'-дезоксинуридин (**192**)



Смесь 3.32 г (5.7 ммоль) 3',5'-бис-(диметил-трет-бутил-силилилокси)-5-йод-2'-дезоксинуридина (**191**)¹⁶⁶ и 0.803 г (6.27 ммоль) спирта **190** растворили в 40 мл абс. Et_3N в атмосфере аргона и затем добавили 0.4 г (0.57 ммоль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ с последующим добавлением 0.109 г (0.57 моля) CuI . Полученную смесь перемешивали в течение 4 ч, Et_3N

упарили и остаток растворили в 100 мл эфира. Реакционную смесь промыли водой (2×50 мл), 0.1н HCl (2×50 мл) и насыщенным раствором NaCl (1×50 мл). Органическую фракцию высушили над Na₂SO₄ и растворитель упарили и остаток перекристаллизовали дважды из гексана. Выход 2.7 г (81%, белый порошок). Найдено (%): C, 59.02; H, 9.05; N, 6.84. C₂₈H₅₀N₂O₇Si₂: вычислено (%): C, 59.07; H, 9.09; N, 6.89. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 8.29 (уш. с, 1H, NH-3), 7.93 (с, 1H, H-6), 6.31 (т (J=5,9 Гц), 1H, H-1'), 4.43 (м, 1H, H-3'), 4.01 (м, 1H, H-4'), 3.93 (д (J=11,2 Гц), 1H, H-5'), 3.78 (м, 5H, CH₂O, CH₂OH, H-5'), 2.33 (м, 1H, H-2'), 2.05 (м, 1H, H-2'), 1.62 (уш. с, 1H, OH), 1.55 (6H, с, -C(CH₃)₂-), 0.96 (с, 3H, SiC(CH₃)₃), 0.92 (с, 3H, SiC(CH₃)₃), 0.17 (с, 3H, CH₃Si), 0.16 (с, 3H, CH₃Si), 0.11 (с, 3H, CH₃Si), 0.10 (с, 3H, CH₃Si). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 161.7 (C-6), 149.2 (C-2), 141.7 (C-4), 99.7 (C-5), 96.6 (HC≡C), 88.4 (C-4'), 85.8 (C-1'), 75.3 (HC≡C), 72.5 (C-3'), 70.9 (-OC(CH₃)₂-), 65.6 (CH₂O), 63.0 (C-5'), 62.2 (CH₂O), 42.0 (C-2'), 28.6 (OC(CH₃)₂), 26.1 (C(CH₃)₃), 25.8 (C(CH₃)₃), 18.40 (C(CH₃)₃), 18.0 (C(CH₃)₃), -4.7 (CH₃Si), -4.8 (CH₃Si), -5.2 (CH₃Si), -5.5 (CH₃Si). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3486 (OH), 2234 (C≡C), 1684 (CO).

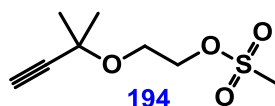
3.4.3. 3',5'-Бис-(диметил-трет-бутилсилил)-5-(3-(2-сульфометил)этокси)3-метилбут-1-инил)-2'-дезоксинуридин (193)



К раствору 360 мг (0.6 ммоль) **192** и 0.15 мл (0.9 ммоль) DPEA в 5 мл CH₂Cl₂ прикапали при 0°C раствор 0.07 мл (0.7 ммоль) метансульфохлорида в 2 мл CH₂Cl₂. Затем реакционную смесь нагрели до комнатной температуры и перемешивали 4 ч. Растворитель упарили, к остатку добавили 10 мл насыщенного раствора NaHCO₃, экстрагировали тремя порциями эфира по 5 мл, объединённые эфирные вытяжки высушили над Na₂SO₄, эфир упарили, остаток перекристаллизовали из гексана. Выход 373

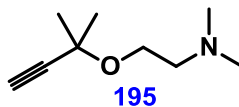
мг (94%, белый порошок). Найдено (%): C, 52.58; H, 7.91; N, 4.25. $C_{29}H_{52}N_2O_9SSi_2$: вычислено (%): C, 52.70; H, 7.93; N, 4.24. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д.): 11.71 (уш. с, 1H, NH-3), 7.83 (с, 1H, H-6), 6.08 (т ($J=5,5$ Гц), 1H, H-1'), 4.32 (м, 3H, H-3', CH_2OSO_2), 3.80 (м, 5H, CH_2O , H-4', H-5'), 3.17 (с, 3H, CH_3S), 2.20 (м, 2H, H-2'), 1.47 (с, 6H, $C(CH_3)_2$), 0.90 (с, 9H, $SiC(CH_3)_3$), 0.87 (с, 9H, $SiC(CH_3)_3$), 0.10 (с, 6H, CH_3Si), 0.08 (с, 6H, CH_3Si). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 161.9 (C-6), 149.9 (C-2), 142.9 (C-4), 98.4 (C-5), 94.8 ($HC\equiv C$ -), 87.6 (C-4'), 85.3 (C-1'), 77.2 ($HC\equiv C$ -), 72.3 (C-3'), 70.9 ($OC(CH_3)_2$), 70.4 (CH_2OSO_2), 62.9 (C-5'), 62.4 (CH_2O), 40.7 (C-2'), 37.3 (CH_3S), 28.5 ($OC(CH_3)_2$), 26.3 ($C(CH_3)_3$), 26.1 ($C(CH_3)_3$), 18.5 ($C(CH_3)_3$), 18.2 ($C(CH_3)_3$), -4.4 (CH_3Si), -4.5 (CH_3Si), -4.9 (CH_3Si), -5.1 (CH_3Si). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2218 ($C\equiv C$), 1676 (CO).

3.4.4. 2-(2-Метилбут-3-ин-2-илокси)этил метансульфонат (194)



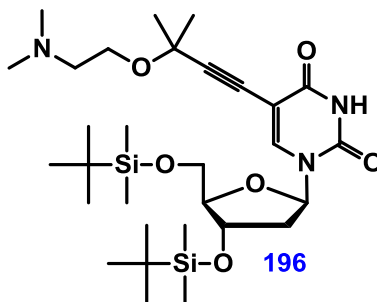
К раствору 13.3 мл (0.1 ммоль) 2-(2-метилбут-3-ин-2-илокси)этанола **190** и 15.4 мл (0.11 ммоль) Et_3N в 100 мл абс. CH_2Cl_2 по каплям добавили 8.5 мл (0.11 ммоль) метансульфохлорида в 10 мл CH_2Cl_2 при $0^\circ C$. После этого смесь перемешивали в течение двух часов при комнатной температуре. Затем образовавшийся осадок $Et_3N \times HCl$ отфильтровали, промыли 20 мл эфира и растворители упарили. К остатку добавили в 100 мл эфира, промыли водой (2×50 мл) и высушили над Na_2SO_4 . Эфир упарили, остаток перегнали в вакууме. $T_{кип}=128^\circ C/10^{-2}$ мм. Выход 17 г (81%, бледно-жёлтая вязкая жидкость). Найдено (%): C, 46.55; H, 6.83. $C_8H_{14}O_4S$: вычислено (%): C, 46.58; H, 6.84. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д.): 4.40 (т ($J=4,7$ Гц), 2H, CH_2OSO_2), 3.85 (т, 2H, CH_2O , $J=4,7$ Гц), 3.08 (с, 3H, CH_3S), 2.48 (с, 1H, $HC\equiv CH$), 1.50 (с, 6H, $-C(CH_3)_2-$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 85.2 ($HC\equiv C$), 72.8 ($HC\equiv C$), 70.6 ($OC(CH_3)_2$), 69.8 (CH_2OSO_2), 62.2 (CH_2O), 37.8 (CH_3S), 28.5 ($-C(CH_3)_2-$). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2241 ($C\equiv C$).

3.4.5. N,N-Диметил-2-(2-метилбут-3-ин-2-илокси)этиламин (195)



Раствор 17 г (0.82 моля) **194** в смеси 100 мл 33% диметиламина и 10 мл 96% этанола перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Затем к смеси добавляли насыщенный раствор K_2CO_3 до тех пор, пока продукт не отделился в виде ярко-жёлтого масла. Смесь проэкстрагировали эфиром по (4×25 мл), объединённые эфирные вытяжки высушили над K_2CO_3 , эфир упарили, остаток перегнали в вакууме. $T_{кип}=65^{\circ}C/8$ мм. Выход 7.6 г (60%, бесцветная жидкость). Найдено (%): С, 69.58; Н, 11.05; N, 9.06. $C_9H_{17}NO$: вычислено (%): С, 69.63; Н, 11.04; N, 9.02. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д.): 3.70 (т (J=6,0 Гц), 2H, CH_2O), 2.56 (т (J=6,0 Гц), 2H, CH_2N), 2.43 (с, 1H, $HC\equiv C$), 2.31 (с, 6H, $N(CH_3)_2$), 1.49 (с, 6H, $OC(CH_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 86.0 ($HC\equiv C$), 72.0 ($HC\equiv C$), 70.0 ($OC(CH_3)_2$), 62.0 (CH_2O), 59.2 (CH_2N), 45.8 (CH_3N), 28.7 ($OC(CH_3)_2$). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2242 ($C\equiv C$).

3.4.6. 3',5'-Бис-(диметил-*трет*-бутилсилилокси)-5-(3-(2-(диметиламино)этокси)-3-метилбут-1-инил)-2'-дезоксинуридин (196)

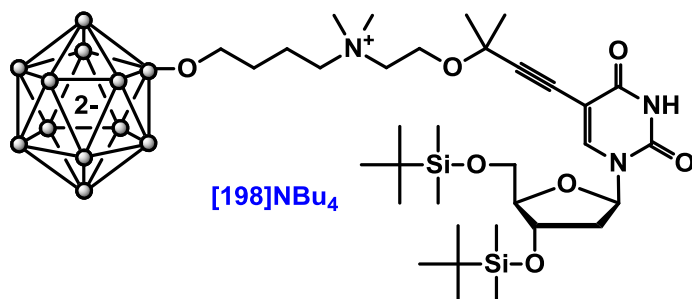


Смесь 1,5 г (2.57 ммоль) 3',5'-бис-(диметил-*трет*-бутил-силилилокси)-5-йод-2'-дезоксинуридина **191** и 180 мг (2.57 ммоль) **195** растворили в 40 мл абс. Et₃N в атмосфере аргона. Затем добавили 0,8 г (0.0514 ммоль) Pd(PPh₃)₂Cl₂ и 0,05 г (0.257 ммоль) CuI. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 ч, Et₃N упарили. К остатку добавили в 100 мл эфира. промыли водой (2×25 мл) и 25 мл насыщенным раствором NaCl, высушили над Na₂SO₄ и растворитель упарили. Затем

продукт очистили методом колоночной хроматографии (градиент CH_2Cl_2 - CH_3CN - CH_3OH). Выход 1,1 г (70%, белая пена). Найдено (%): C, 59.13; H, 9.06; N, 6.94. $\text{C}_{30}\text{H}_{55}\text{N}_3\text{O}_6\text{Si}_2$: вычислено (%): C, 59.07; H, 9.09; N, 6.89. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 9.32 (уш. с, 1H, NH-3), 7.90 (с, 1H, H-6), 6.31 (дд ($J=7,6, 5,7$ Гц), 1H, H-1'), 4.42 (м, 1H, H-3'), 4.10 (т ($J=4,8$ Гц), 2H, CH_2O), 4.00 (1H, м, H-4'), 3.92 (дд ($J=11,4, 2,1$ Гц), 1H, H-5'), 3.79 (дд ($J=11,4, 2,1$ Гц), 1H, H-5'), 2.75 (т ($J=4,8$ Гц)), 2H, CH_2N , 2.44 (6H, с, CH_3N), 2.33 (м, 1H, H-2'), 2.03 (м, 1H, H-2'), 1.52 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 0.94 (с, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.91 (с, 9H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$), 0.16 (с, 3H, CH_3Si), 0.15 (с, 3H, CH_3Si), 0.10 (с, 3H, CH_3Si), 0.90 (с, 3H, CH_3Si). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 161.4 (C-6), 149.1 (C-2), 141.8 (C-4), 99.6 (C-5), 96.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$ -Urd), 88.4 (C-4'), 85.8 (C-1'), 75.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$ -Urd), 72.6 (C-3'), 70.9 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$), 63.0 (CH_2O), 58.3 (CH_2N), 44.9 (CH_3N), 42.0 (C-5'), 28.7 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$), 28.6 ($-\text{OC}(\text{CH}_3)_2-$), 26.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 26.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), -4.7 (CH_3Si), -4.8 (CH_3Si), -5.1 (CH_3Si), -5.5 (CH_3Si). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3115 (NH), 2238 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1697 (CO).

3.4.7. Синтез защищённых конъюгатов [198-200]NBu₄, (общая методика). Один эквивалент [61]NBu₄, [197]NBu₄ или [62]NBu₄, и 1,1 эквивалента амина **196** кипятили в 10 мл абс. CH_3CN в течение 5 ч. Затем растворитель удалили и продукты очистили методом колоночной хроматографии (градиент CH_2Cl_2 - CH_3OH).

{N-[4-((-4-((3',5'-Бис(диметил-*трет*-бутил)-2'-дезоксинуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-ил-окси)этил]диметиламмоний}бутокси-ундекагидро-*клозо*-додекаборат ([198]NBu₄)

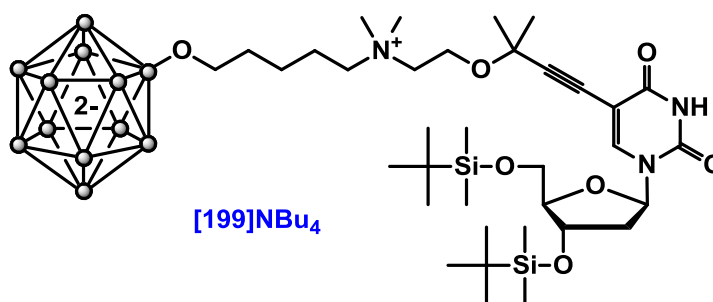


Получен из 149 мг (0,33 ммоль) [61]NBu₄. Выход 240 мг (69%, бесцветное масло).

Найдено (%): C, 56.04; H, 10.36; N, 5.22. $\text{C}_{50}\text{H}_{110}\text{B}_{12}\text{N}_4\text{O}_7\text{Si}_2$: вычислено (%): C, 56.37; H,

10.41; N, 5.26. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 11.80 (уш. с, 1H, NH-3), 7.87 (с, 1H, H-6), 6.09 (т ($J=6,7$ Гц), 1H, H-1'), 4.38 (м, 1H, H-3'), 3.89 (2H, м, CH_2O), 3.83 (2H, м, H-4', H-5'), 3.73 (дд ($J=11,2, 2,0$ Гц), 1H), H-5'), 3.54 (м, 2H, CH_2O), 3.33 (м, 4H, CH_2N), 3.16 (м, 8H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 3.07 (с, 6H, CH_3N), 2.16 (м, 2H, H-2'), 1.70 (м, 2H, CH_2), 1.57 (м, 10H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$, CH_2), 1.43 (с, 6H, CH_3), 1.31 (м, 8H, $\text{CH}_2(\text{Bu})$), 0.94 (т ($J=7.3$ Гц), 12H, $\text{CH}_3(\text{Bu})$), 0.89 (с, 9H, $(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$), 0.86 (с, 9H, $(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$), 0.11 (с, 6H, CH_3Si), 0.08 (с, 6H, CH_3Si). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 162.2 (C-4), 150.0 (C-2), 142.7 (C-6), 98.2 (C-5), 94.6 ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Urd}$), 87.6 (C-4'), 85.4 (C-1'), 78.7 (CH_2O), 72.2 ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Urd}$), 71.3 (C-3'), 67.5 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$), 65.5 (CH_2O), 62.9 (CH_2N), 62.7 (C-5'), 58.2 (CH_2N), 58.0 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{Bu})$), 51.3 (CH_3N), 40.6 (C-2'), 28.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.4 (CH_2), 26.3 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$), 26.1 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_2$), 23.6 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 20.2 (CH_2), 19.8 ($\text{CH}_2(\text{Bu})$), 18.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 18.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 14.0 ($\text{CH}_3(\text{Bu})$), -4.4 (CH_3Si), -4.5 (CH_3Si), -4.9 (CH_3Si), -5.1 (CH_3Si). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 6.2 (с, 1B, B(1)), 16.9 (д ($J=123$ Гц), 5B, B(2-6)), -18.3 (д ($J=122$ Гц), 5B, B(7-11)), -23.3 (д ($J=124$ Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3126 (NH), 2541 (BH), 2246 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1694 (CO).

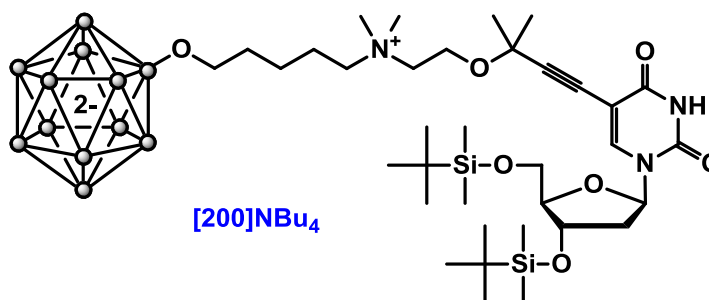
{N-4[(2-(4-((3',5'-Бис(диметил-трет-бутилсилил)-2'-дезоксинуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-ил)окси)этил]диметиаммонио}пентокси-ундекагидро-клозо-додекаборат ([199]NBu₄)



Получен из 130 мг (0.278 ммоль) [197]NBu₄. Выход 201 мг (67%, бесцветное масло). Найдено (%): C, 56.14; H, 10.41; N, 5.22. C₅₁H₁₁₂B₁₂N₄O₇Si₂: вычислено (%): C, 56.75; H, 10.46; N, 5.19. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 11.71 (уш. с, 1H, NH-3), 7.88 (с, 1H, H-6), 6.09 (т ($J=6.9$ Гц), 1H, H-1'), 4.36 (м, 1H, H-3'), 3.96 (м, 2H, CH_2O), 3.84 (м, 2H, H-4', H-5'), 3.72 (д ($J=10.8$ Гц), 1H, H-5'), 3.56 (м, 2H, CH_2O), 3.28 (м, 4H, CH_2N), 3.15 (м,

8H, CH₂N(Bu)), 3.08 (с, 6H, CH₃N), 2.18 (м, 2H, H-2'), 1.72 (м, 2H, CH₂), 1.57 (8H, м, CH₂(Bu)), 1.43 (с, 6H, CH₃), 1.30 (м, 12H, CH₂(Bu), 2×CH₂), 0,94 (т (J=7.2 Гц), 12H, CH₃(Bu)), 0.90 (9H, с, (C(CH₃)₃), 0.88 (9H, с, (C(CH₃)₃), 0.11 (6H, с, CH₃Si), 0.09 (6H, с, CH₃Si). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 162.2 (C-4), 149.7 (C-2), 142.8 (C-6), 98.1 (C-5), 94.6 (-C≡C-Urd), 87.6 (C-4'), 85.4 (C-1'), 77.8 (CH₂O), 72.2 (-C≡C-Urd), 71.2 (C-3'), 68.0 (OC(CH₃)₂), 65.2 (CH₂O), 62.9 (CH₂N), 62.7 (C-5'), 58.3 (CH₂N), 58.0 (CH₂N(Bu)), 51.4 (CH₃N), 40.8 (C-2'), 31.2 (CH₂), 28.7 (OC(CH₃)₂), 28.6 (OC(CH₃)₂), 28.4 (CH₂), 26.3, 26.1 (C(CH₃)₃), 23.8 (CH₂), 23.5 (CH₂(Bu)), 22.0 (CH₂), 19.7 (CH₂(Bu)), 18.5 (C(CH₃)₃), 18.2 (C(CH₃)₃), 14.0 (CH₃(Bu)), -4.3 (CH₃Si), -4.5 (CH₃Si), -4.9 (CH₃Si), -5.1 (CH₃Si). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)), 16.8 (д (J=124 Гц), 5В, В(2-6)), -18.4 (д (J=125 Гц), 5В, В(7-11)), -23.1 (д (J=123 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3118 (NH), 2548 (BH), 2245 (C≡C), 1699 (CO).

{N-[2-(((2-(4-((3',5'-Бис(диметил-трет-бутилсилил)-2'-дезоксинуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-ил)окси)этил)диметиламмоний)этокси]этокси)ундекагидро-клозо-додекаборат ([200]NBu₄)



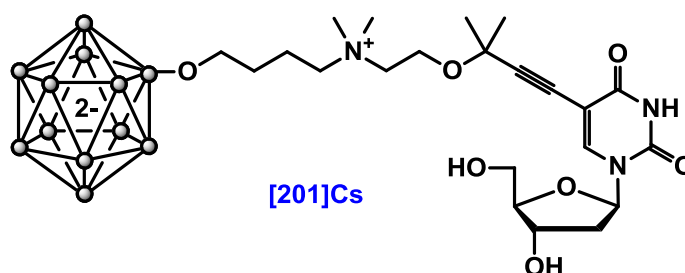
Получен из 150 мг (0.318 ммоль) [62]NBu₄. Выход 259 мг (75%, белая пена).
Найдено (%): C, 55.12; H, 10.19; N, 5.14. C₅₀H₁₁₀B₁₂N₄O₈Si₂ (%): вычислено (%): C, 55.54; H, 10.25; N, 5.18. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11.78 (уш. с, 1H, NH-3), 7.87 (с, 1H, H-6), 6.09 (т (J=6.7 Гц), 1H, H-1'), 4.37 (м, 1H, H-3'), 3.99 (м, 2H, CH₂O), 3.90 (м, 2H, CH₂O), 3.83 (м, 2H, H-4', H-5'), 3.72 (м, 3H, H-5', CH₂O), 3.60 (м, 2H, CH₂O), 3.44 (м, 2H, CH₂N), 3.42 (м, 2H, CH₂N), 3.17 (с, 6H, CH₃N), 3.15 (м, 8H, CH₂N(Bu)), 2.21 (м, 2H, H-2'), 1.57 (м, 8H, CH₂(Bu)), 1.47 (с, 6H, CH₃), 0.94 (т (J=7,0 Гц), 12H, CH₃(Bu)), 0.92 (9H, с,

(C(CH₃)₃), 0.90 (9H, с, (C(CH₃)₃), 0.11 (6H, с, CH₃Si), 0.08 (6H, с, CH₃Si). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 162.3 (C-4), 149.7 (C-2), 142.8 (C-6), 98.1 (C-5), 94.6 (-C≡C-Urd), 87.6 (C-4'), 85.4 (C-1'), 77.7 (CH₂O), 72.3 (-C≡C-Urd), 72.2 (CH₂O), 71.2 (C-3'), 68.4 (OC(CH₃)₂), 64.7, 64.2 (CH₂O), 64.0 (CH₂N), 62.9 (C-5'), 58.4 (CH₂N), 58.0 (CH₂N(Bu)), 52.6 (CH₃N), 40.7 (C-2'), 28.7 (OC(CH₃)₂), 28.6 (OC(CH₃)₂), 26.3 (C(CH₃)₃), 26.1 (C(CH₃)₃), 23.6 (CH₂(Bu)), 19.7 (CH₂(Bu)), 18.5 (C(CH₃)₃), 18.2 (C(CH₃)₃), 14.0 (CH₃(Bu)), -4.3 (CH₃Si), -4.5 (CH₃Si), -4.9 (CH₃Si), -5.1 (CH₃Si). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.3 (с, 1В, В(1)), 16.8 (д (J=123 Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д (J=124 Гц), 5В, В(7-11)), -22.8 (д (J=122 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3122 (NH), 2551 (BH), 2242 (C≡C), 1695 (CO).

3.4.8. Синтез конъюгатов [201-203]Cs (общая методика). Один эквивалент соединения [198-200]NBu₄ и 2.5 эквивалента NBu₄F×3H₂O перемешивали в 10 мл ТГФ при комнатной температуре в течение 6 ч. Затем растворитель упарили, остаток растворили в 10 мл MeOH и полученному раствору добавили 1,5 эквивалента CsF в 3 мл MeOH. Полученный осадок отфильтровали, промыли 3 мл кипящего метанола и высушили на воздухе.

{N-[4-((2-(4-(2'-Дезоксиуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-

илокси)этил]диметиламмоний}бутоксид-ундекагидро-κ-клозо-додекаборат ([201]Cs)

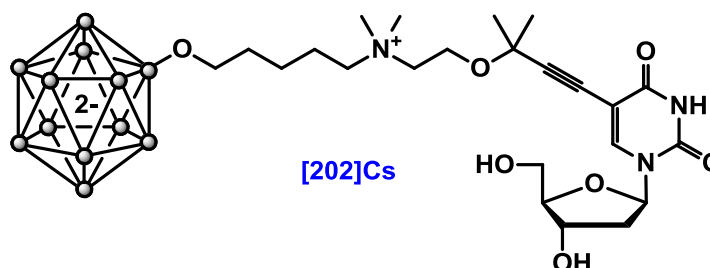


Получен из 230 мг (0.216 ммоль) [198]NBu₄. Выход: 157 мг (76%, белый порошок). T_{пл}>250°C. Найдено (%): C, 36.04; H, 6.34; N, 5.79. C₂₂H₄₆B₁₂CsN₃O₇: вычислено (%): C, 36.33; H, 6.38; N, 5.78. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11.81 (уш. с, 1H, NH-3), 7.98 (с, 1H, H-6), 6.15 (т (J=6.6 Гц), 1H, H-1'), 5.21 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.11 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.22 (м, 1H, H-3'), 3.99 (м, 2H, CH₂O), 3.74 (м, 1H, H-4'), 3.58 (м, 4H, H-5', CH₂O), 3.41 (м, 4H, CH₂N), 3.08 (с, 6H, CH₃N), 2.04 (2H, м, H-2'), 1.68 (2H, м, CH₂), 1.46 (с, 6H, CH₃), 1.36 (м,

2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 162,4 (C-4), 150.1 (C-2), 142.9 (C-6), 97.9 (C-5), 92.5 (-C≡C-Urd), 87.6 (C-4), 85.0 (C-1'), 80.1 (CH₂O), 71.5 (-C≡C-Urd), 70.7 (C-3'), 67.7 (OC(CH₃)₂), 65.3 (CH₂O), 62.7 (CH₂N), 61.6 (C-5'), 58.1 (CH₂N), 51.3 (CH₃N), 41.5 (C-2'), 28.9 (OC(CH₃)₂), 28.5 (CH₂), 20,1 (CH₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)), 16.8 (д (J=128 Гц), 5В, В(2-6)), -18.2 (д (J=128 Гц), 5В, В(7-11)), -22.9 (д (J=129 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3374 (ОН), 3193 (NH), 2554 (ВН), 2239 (C≡C); 1692 (CO). HRESIMS: найдено *m/z* (анион) 594.4535; вычислено для C₂₂H₄₆B₁₂N₃O₇: 594.4544.

{N-[4-((2-(4-(2'-Дезоксиуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-

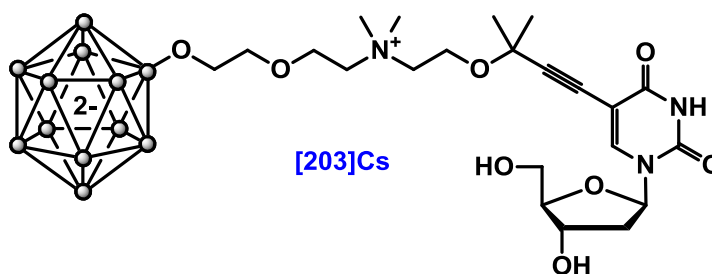
илокси)этил]диметиламмоний}пентокси-ундекагидро-κлозо-додекаборат ([202]Cs)



Получен из 150 мг (0.139 ммоль) соединения [199]NBu₄. Выход 80 мг (78%, белый порошок). Т_{пл}>250°C. Найдено (%): С, 36.89; Н, 6.52; N, 5.64. C₂₃H₄₈B₁₂CsN₃O₇: вычислено (%): С, 37.27; Н, 6.53; N, 5.67. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11.33 (уш. с, 1Н, NH-3), 8.07 (с, 1Н, Н-6), 6.13 (т (J= 6.6 Гц), 1Н, Н-1'), 5.21 (уш. с, 1Н, ОН-3'), 5.10 (уш. с, 1Н, ОН-5'), 4.22 (м, 1Н, Н-3'), 3.97 (м, 2Н, CH₂O), 3.75 (м, 1Н, Н-4'), 3.56 (м, 4Н, Н-5', CH₂O), 3.45 (м, 4Н, CH₂N), 3.08 (с, 6Н, CH₃N), 2.07 (м, 2Н, Н-2'), 1.72 (м, 2Н, CH₂), 1.47 (с, 6Н, CH₃), 1.37 (м, 2Н, CH₂), 1.25 (2Н, м, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 165,3 (C-4), 152.4 (C-2), 143.4 (C-6), 97.9 (C-5), 93.0 (-C≡C-Urd), 87.7 (C-4), 85.1 (C-1'), 79.8 (CH₂O), 71.4 (-C≡C-Urd), 70.5 (C-3'), 68.1 (OC(CH₃)₂), 65.2 (CH₂O), 62.8 (CH₂N), 61.5 (C-5'), 58.2 (CH₂N), 51.4 CH₃N), 41.3 (C-2'), 31.3 (CH₂), 28.9 (OC(CH₃)₂), 28.5 (CH₂), 20.1 (CH₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6.4 (с, 1В, В(1)), 16.8 (д (J=127 Гц), 5В, В(2-6)), -18.3 (д (J=129 Гц), 5В, В(7-11)), -23.0 (д (J=127 Гц), 1В, В(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3378 (ОН),

3182 (NH), 2573 (BH), 2247 (C≡C), 1694 (CO). HRESIMS: найдено m/z (анион) 608.4701; вычислено для $C_{23}H_{48}B_{12}N_3O_7$: 608.4701.

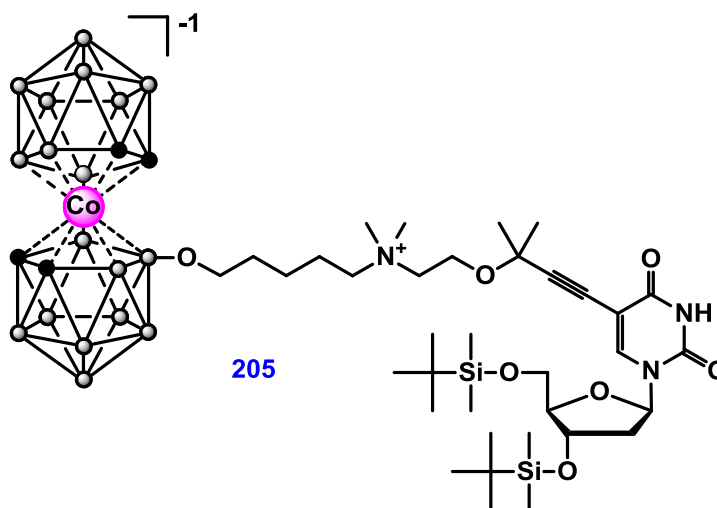
{N-[2-(2-((2-(4-(2'-Дезоксиуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-илокси)этил)диметиламмоний)этоксид)этоксид)ундекагидро-κлозо-додекаборат ([203]Cs)



Получен из 244 мг (0.226 ммоль) **[200]**NB_u₄. Выход: 123 мг (73%, белый порошок). $T_{пл} > 250^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 35.26; H, 6.22; N, 5.67. $C_{22}H_{46}B_{12}CsN_3O_8$: вычислено (%): C, 35.26; H, 6.22; N, 5.67. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 11.72 (уш. с, 1H, NH-3), 8.13 (с, 1H, H-6), 6.12 (т ($J=6.7$ Гц), 1H, H-1'), 5.24 (уш. с, 1H, OH), 5.12 (уш. с, 1H, OH), 4.23 (м, 1H, H-3'), 3.98 (м, 2H, CH₂O), 3.89 (м, 2H, CH₂O), 3.77 (м, 1H, H-4'), 3.70 (м, 2H, CH₂O), 3.61 (м, 4H, H-5', CH₂O), 3.45 (м, 2H, CH₂N), 3.42 (2H, м, CH₂N), 3.17 (с, 6H, CH₃N), 2.09 (2H, м, H-2'), 1.48 (6H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 164.4 (C-4), 151.5 (C-2), 143.6 (C-6), 97.9 (C-5), 93.3 (-C≡C-Urd), 87.8 (C-4), 85.2 (C-1'), 79.5 (CH₂O), 72.2 (CH₂O), 71.3 (-C≡C-Urd), 70.5 (C-3'), 68.3 (-OC(CH₃)₂-), 64.7 (CH₂O), 64.2 (CH₂O), 63.9 (CH₂N), 61.4 (C-5'), 58.4 (CH₂N), 52.6 CH₃N), 41.0 (C-2'), 28.8 (OC(CH₃)₂). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 6.2 (с, 1B, B(1)), 16.8 (д ($J=127$ Гц), 5B, B(2-6)), -18.3 (д ($J=128$ Гц), 5B, B(7-11)), -22.9 (д ($J=127$ Гц), 1B, B(12)). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см⁻¹): 3378 (OH), 3207 (NH), 2549 (BH), 2234 (C≡C), 1696 (CO). HRESIMS: найдено m/z (анион) 610.4488; вычислено для $C_{22}H_{46}B_{12}N_3O_8$: 610.4494.

3.4.9. Синтез защищённых конъюгатов 205-206 (общая методика). Один эквивалент **204**¹⁶⁷ или **17** и 1.1 эквивалента амина **196** перемешивали в 10 мл абс. CH₃CN в течение 3

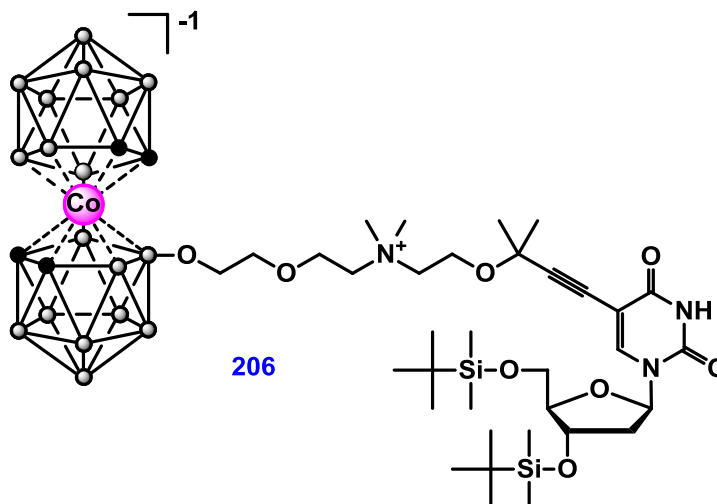
8-{N-[[4-((2-(4-((3',5'-бис(диметил-трет-бутилсилил)-2'-дезоксинуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-илокси)этил]диметиламмоний)пентилокси}-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат (205)



- 222 -

(CH₃Si), -5.3 (CH₃Si), -5.8 (CH₃Si), -6.1 (CH₃Si). Спектр ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, δ, м.д.): 24.6 (с, 1В, В(8)-О). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3195 (NH), 2556 (BH), 2234 (C≡C), 1694 (CO).

8-{N-[[4-((2-(4-((3',5'-бис(диметил-трет-бутилсилил)-2'-дезоксинуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-илокси)этил]диметиламмоний)этокси)этокси}-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат (206)

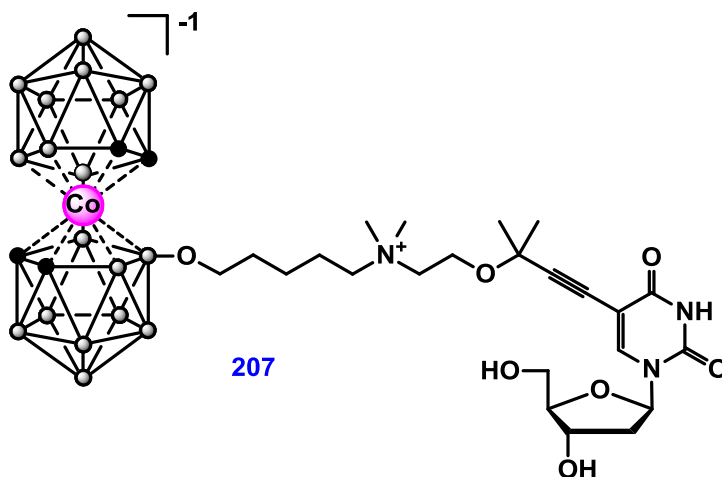


Получен из 132 мг (0.323 ммоль) **17**. Выход 200 мг (61%, оранжевое масло).
 Найдено (%): С, 44.15; Н, 8.22; N, 4.14. C₃₈H₈₄B₁₈CoN₃O₈Si₂: вычислено (%): С, 44.71; Н, 8.29; N, 4.12. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 10.65 (уш. с, 1H, NH-3), 8.03 (с, 1H, Н-6), 6.29 (т(J=7,6 Гц), 1H, Н-1'), 4.43 (м, 1H, Н-3'), 4.17 (м, 2H, CH₂O), 4.06 (м, 2H, CH₂O), 4.02 (м, 1H, Н-4'), 3.99 (уш. с, 2H, 2CH-карборан), 3.94 (дд (J=11.8 Гц, 2.3 Гц), 1H, Н-5'), 3.87 (уш. с, 2H, 2CH-карборан), 3.87 (м, 3H, Н-5', CH₂O), 3.67 (м, 4H, CH₂O, CH₂N), 3.62 (м, 2H, CH₂N), 3.31 (с, 6H, CH₃N), 2.23 (м, 1H, Н-2'), 2.04 (м, 1H, Н-2'), 1.52 (с, 6H, CH₃), 0.96 (9H, с, (C(CH₃)₃), 0.91 (9H, с, (C(CH₃)₃), 0.16 (с, 6H, CH₃Si), 0.11 (с, 6H, CH₃Si). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 162.3 (C-4), 149.4 (C-2), 141.9 (C-6), 98,7 (C-5), 94.4 (-C≡C-Urd), 88.3 (C-4'), 85.6 (C-1'), 79.9 (CH₂O), 72.4 (CH₂O), 72.3 (-C≡C-Urd), 71.5 (C-3'), 69.3 (OC(CH₃)₂), 65.3 (CH₂O), 65.0 (CH₂O), 64.7 (CH₂N), 63.0 (C-5'), 58.3 (CH₂N), 53.7 (C-карборан), 52.7 (CH₃N), 46.8 (C-карборан), 41.0 (C-2'), 28.2 (OC(CH₃)₂), 28.0 (OC(CH₃)₂), 26.0 (C(CH₃)₃), 25.7 (C(CH₃)₃), 18.3 (C(CH₃)₃), 17.9 (C(CH₃)₃), -4.7 (CH₃Si), -4.9 (CH₃Si), -5.2 (CH₃Si), -5.8

(CH₃Si). Спектр ЯМР ¹¹B (CDCl₃, δ, м.д.): 25.1 (с, 1В, В(8)-О). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3184 (NH), 2550 (BH), 2228 (C≡C), 1703 (CO).

3.4.10. Синтез конъюгатов 207-208 (общая методика). Один эквивалент **205** или **206** и 2.5 эквивалента NBu₄F×3H₂O перемешивали в 10 мл ТГФ при комнатной температуре в течение 6 ч. Затем растворитель упарили и продукты очистили методом колоночной хроматографии (градиент CH₂Cl₂-CH₃CN).

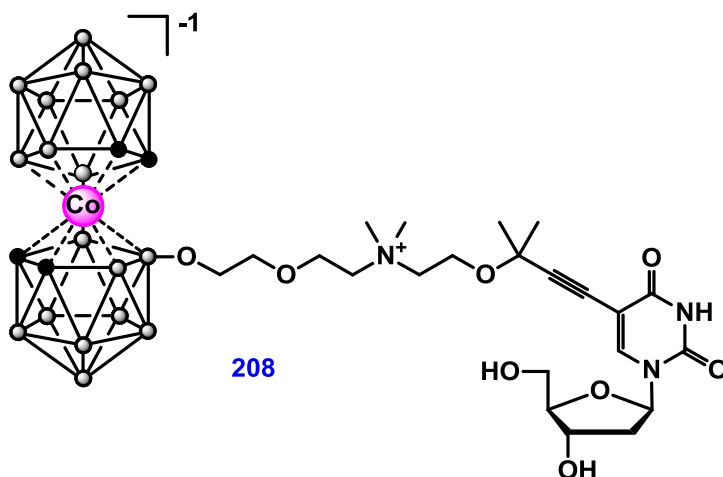
8-{N-[[4-((2-(4-(2'-Дезоксиуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-илокси)этил]диметиламмоний)пентилокси}-(Н)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат (207)



Получен из 180 мг (0.177 ммоль) **204**. Выход 90 мг (65%, оранжевая пена). Найдено (%): С, 40.54; Н, 7.37; N, 5.35. C₂₇H₅₈B₁₈CoN₃O₇: вычислено (%): С, 41.03; Н, 7.40; N, 5.32. Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ, м.д.): 10.38 (уш. с, 1H, NH-3), 8.42 (с, 1H, H-6), 6.27 (т (J=6.4 Гц), 1H, H-1'), 4.52 (уш. с, 1H, OH-3'), 4.45 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.38 (м, 1H, H-3'), 4.21 (м, 4H, CH₂O, CH-карборан), 4.11 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.99 (м, 1H, H-4'), 3.83 (м, 4H, H-5', CH₂O), 3.57 (м, 2H, CH₂N), 3.49 (т (J= 6.0 Гц), 2H, CH₂N), 3.37 (с, 6H, CH₃N), 2.31 (м, 2H, H-2'), 1.93 (м, 2H, CH₂), 1.54 (с, 6H, CH₃), 1.52 (м, 2H, CH₂), 1.45 (м, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, δ, м.д.): 161.6 (C-4), 149.4 (C-2), 143.8 (C-6), 97.9 (C-5), 93.4 (-C≡C-Urd), 88.1 (C-4'), 85.6 (C-1'), 77.7 (CH₂O), 72.5 (-C≡C-Urd), 70.8 (C-3'), 68.1 (OC(CH₃)₂), 66.0 (CH₂O), 63.6 (CH₂N), 61.5 (C-5'), 58.2 (CH₂N), 53.4 (C-карборан), 51.5 (CH₃N), 46.4 (C-

карборан), 40.9 (C-2'), 31.0 (CH₂), 27.9 (OC(C₂H₅)₂), 27.8 (OC(C₂H₅)₂), 23.0 (CH₂), 22.2 (CH₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ацетон-d₆, δ, м.д.): 25.1 (с, 1В, В(8)-О). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3373 (ОН), 3192 (NH), 2554 (BH), 2239 (C≡C), 1707 (CO).). HRESIMS: найдено *m/z* 825.5098; вычислено для C₂₇H₅₈B₁₈CoN₃O₇[M+Cl]⁺: 825.5109.

8-{N-[[2-((2-(4-(2'-Дезоксиуридин-5-ил)-2-метилбут-3-ин-2-илокси)этил)диметиламмоний)этоксид]этоксид}-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат (208)

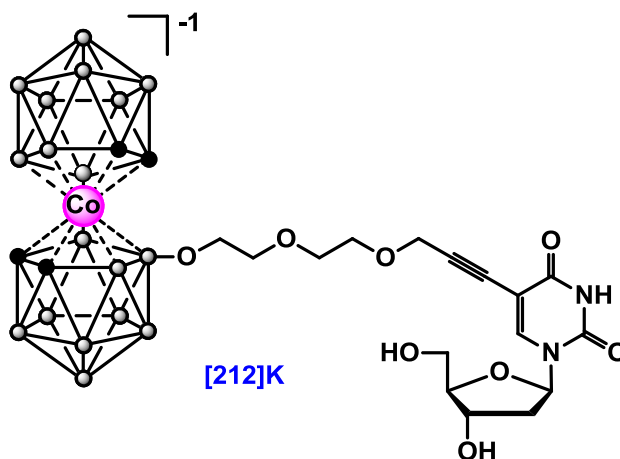


Получено из 180 мг (0.176 ммоль) **209**. Выход 130 мг (93%, оранжевая пена). Найдено (%): C, 39.16; H, 7.09; N, 5.34. C₂₆H₅₆B₁₈CoN₃O₈ (%): C, 39.16; H, 7.09; N, 5.34. C₂₆H₅₆B₁₈CoN₃O₈: вычислено (%): C, 39.42; H, 7.12; N, 5.30. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11.67 (уш. с, 1H, NH-3), 8.26 (с, 1H, H-6), 6.09 (т (J=6.6 Гц), 1H, H-1'), 5.26 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.14 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.23 (м, 1H, H-3'), 4.06 (м, 2H, CH₂O), 3.95 (м, 2H, CH₂O), 3.90 (уш. с, 4H, CH-карборан), 3.80 (м, 1H, H-4'), 3.65 (м, 2H, CH₂O), 3.58 (м, 6H, H-5', CH₂O, CH₂N), 3.51 (м, 2H, CH₂N⁺), 3.14 (с, 6H, CH₃N), 2.13 (м, 2H, H-2'), 1.47 (с, 6H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 162.1 (C-4), 149.8 (C-2), 144.2 (C-6), 97.9 (C-5), 93.9 (-C≡C-Urd), 88.0 (C-4'), 85.3 (C-1'), 77.9 (CH₂O), 71.7 (CH₂O), 71.3 (-C≡C-Urd), 70.3 (C-3'), 68.9 (OC(C₂H₅)₂), 65.8 (CH₂O), 63.3 (CH₂O), 64.0 (CH₂N), 61.3 (C-5'), 58.3 (CH₂N), 52.5 (C-карборан), 51.5 (CH₃N⁺), 46.6 (C-карборан), 40.9 (C-2'), 28.7 (OC(C₂H₅)₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 24.9 (с, 1В, В(8)-О). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3380

(OH), 3179 (NH), 2547 (BH), 2223 (C≡C), 1692 (CO). HRESIMS: найдено m/z 793.5268; вычислено для $C_{26}H_{56}B_{18}CoN_3O_8[M]^+$: 793.5274.

3.4.11. Синтез конъюгатов [212-215]К (общая методика). В 25-мл колбу Шленка поместили 1 ммоль 5-йод-2'-дезоксигуанидина (**187**), 0.1 ммоль $Pd(PPh_3)_4$ 1.1 ммоль [**116**, **209-211**]К,¹⁵¹ 10-15 мл абс. ДМФА, 1 мл абс. Et_3N и 0.1 ммоль CuI и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере аргона в течение 24 часов. Затем к реакционной смеси добавили 5-6 капель насыщенного раствора K_2CO_3 и растворители упарили. Полученную смесь суспендировали в 10 мл CH_3CN и отфильтровали через 2-3 см силикагеля, CH_3CN упарили и продукты очистили методом колоночной хроматографии (градиент $CHCl_3$ - CH_3CN).

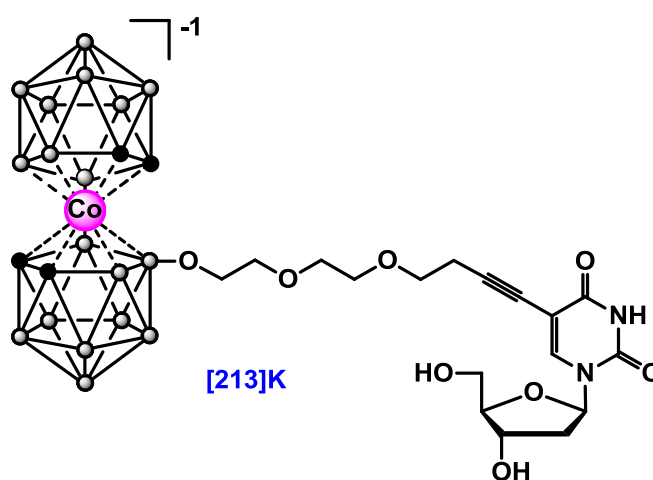
5-(3-((2-(2-((H)-1,1',2,2'-Тетракарба-3-коммо-кобальт-κлозо-трикосаборат-8-ил)оксиэтокси)этокси)проп-1-инил)-2'-дезоксигуанидин ([212]К)



Получено из 130 мг (0.36 ммоль) **187** и 200 мг (0.4 ммоль) [**116**]К. Выход 214 мг (81%. оранжевая пена). Найдено (%): C, 32.78; H, 5.75; N, 3.81. $C_{20}H_{42}N_2B_{18}CoKO_8$: вычислено : C, 32.85; H, 5.79; N, 3.83. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 11.20 (уш. с, 1H, NH-3) 8.26 (с, 1H, H-6), 6.11 (т ($J=6,4$ Гц), 1H, H-1'), 5.25 (д ($J=3,8$ Гц), 1H, OH-3'), 5.12 (т ($J=4,4$ Гц), 1H, OH-5'), 4.32 (с, 2H, CH_2O), 4.24 (м, 1H, H-3'), 4.14 (уш. с, 2H, CH-карборан), 4.02 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.78 (м, 1H, H-4'), 3.61 (м, 2H, H-5'), 3.53 (м, 6H, CH_2O), 3.35 (т ($J=5,3$ Гц), CH_2O), 2.13 (м, 2H, H-2'). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.):

162.1 (C-4), 149.9 (C-2), 144.6 (C-6), 98.3 (C-5), 89.3 ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Urd}$), 88.1 (C-4'), 85.2 (C-1'), 78.9 (CH_2O), 71.6 ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Urd}$), 70.6 (CH_2O), 70.1 (CH_2O), 69.2 (C-3'), 68.6 (CH_2O), 61.4 (C-5'), 58.4 (CH_2O), 52.4 (C-карборан), 46.6 (C-карборан), 40.1 (C-2'). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 24.9 (с, 1В, В(8)-О). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3371 (ОН), 3201 (NH), 2561 (BH), 2257 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1697 (CO). HRESIMS: найдено m/z 692.4085; вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{42}\text{B}_{18}\text{CoN}_2\text{O}_8[\text{M}]^+$: 692.4077.

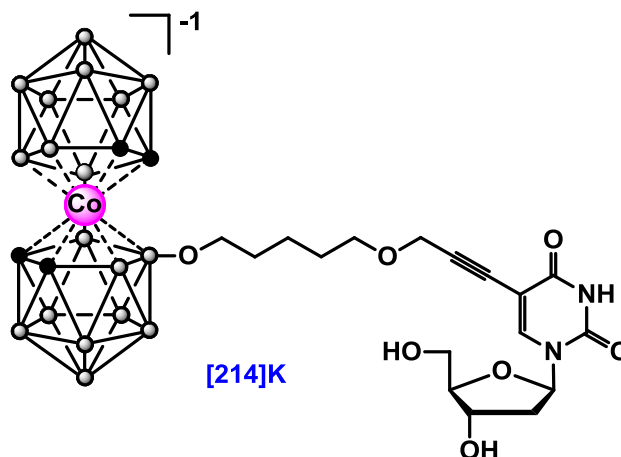
5-(3-((2-(2-((H)-1,1',2,2'-Тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат-8-ил)оксиэтокси)этокси)бут-1-инил)-2'-дезоксинуридин ([213]К)



Получено из 126 мг (0.36 ммоль) **187** и 200 мг (0.39 ммоль) **[209]К**. Выход 200 мг (75%, оранжевая пена). Найдено (%): С, 33.81; Н, 5.96; N, 3.74. $\text{C}_{21}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{B}_{18}\text{CoKO}_8$: вычислено (%): С, 33.85; Н, 5.95; N, 3.76. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 11.46 (уш. с, 1Н, NH-3), 8.13 (с, 1Н, Н-6), 6.11 (т ($J=6,5$ Гц), 1Н, Н-1'), 5.24 (д ($J=3,6$ Гц), 1Н, ОН-3'), 5.10 (т ($J=4,4$ Гц), 1Н, ОН-5'), 4.23 (м, 1Н, Н-3'), 4.13 (уш. с, 2Н, СН-карборан), 4.02 (уш. с, 2Н, СН-карборан), 3.78 (м, 1Н, Н-4'), 3.56 (м, 2Н, Н-5'), 3.51 (м, 8Н, CH_2O), 3.43 (т ($J=5,1$ Гц), 2Н, CH_2O), 2.60 (т($J=6,8$ Гц), 2Н, CH_2), 2.11 (2Н, м, Н-2'). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 162.2 (C-4), 149.9 (C-2), 143.5 (C-6), 99.3 (C-5), 90.8 ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Urd}$), 88.0 (C-4'), 85.0 (C-1'), 73.9 (CH_2O), 71.7 ($-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Urd}$), 70.7 (CH_2O), 70.2 (CH_2O), 70.1 (CH_2O), 69.1 (C-3'), 68.6 (CH_2O), 61.5 (C-5'), 52.4 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 39.5 (C-2'), 20.7 (CH_2). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 24.8 (с, 1В, В(8)-О). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}):

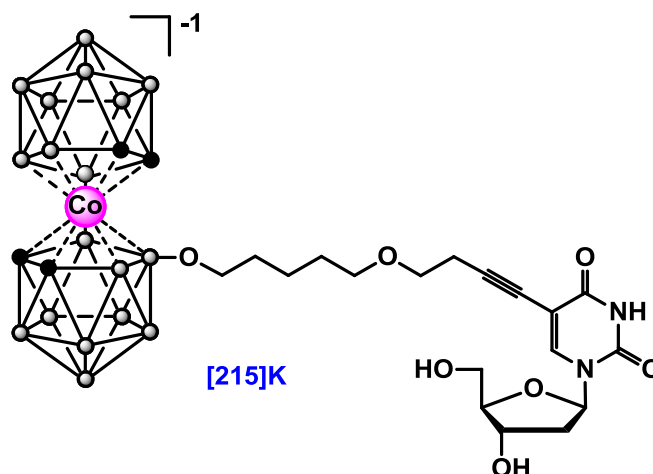
3381 (OH), 3212 (NH), 2558 (BH), 2261 (C≡C), 1684 (CO). HRESIMS: найдено m/z 706.4236; вычислено для $C_{21}H_{44}B_{18}CoN_2O_8[M]^+$: 706.4234.

5-(3-(5-((H)-1,1',2,2'-Тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат-8-ил)окспентилокси)проп-1-инил)-2'-дезоксуридин ([214]K)



Получено из 213 мг (0.6 ммоль) **187** и 350 мг (0.66 ммоль) **[210]K**. Выход 301 мг (67%, жёлто-коричневая пена). Найдено (%): C, 34.51; H, 6.06; N, 3.86. $C_{21}H_{44}N_2B_{18}CoKO_7$: вычислено (%): C, 34.59; H, 6.08; N, 3.84. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 11.34 (уш. с, 1H, NH-3), 8.24 (с, 1H, H-6), 6.11 (т ($J=6,6$ Гц), 1H, H-1'), 5.25 (д ($J=3,8$ Гц), 1H, OH-3'), 5.11 (т ($J=4,3$ Гц), 1H, OH-5'), 4.28 (с, 2H, CH_2O), 4.23 (м, 1H, H-3'), 4.13 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.97 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.80 (м, 1H, H-4'), 3.59 (м, 2H, H-5'), 3.42 (м, 4H, CH_2O), 2.14 (м, 2H, H-2'), 1.49 (м, 2H, CH_2), 1.43 (м, 2H, CH_2), 1.29 (м, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 162.1 (C-4), 149.9 (C-2), 144.5 (C-6), 98.3 (C-5), 89.3 ($-C\equiv C-Urd$), 88.1 (C-4'), 85.2 (C-1'), 78.7 (CH_2O), 70.6 ($-C\equiv C-Urd$), 69.9 (C-3'), 68.9 (CH_2O), 61.4 (C-5'), 58.4 (CH_2O), 52.2 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 39.9 (C-2'), 31.7 (CH_2), 29.4 (CH_2), 22.7 (CH_2). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 24.6 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3376 (OH), 3209 (NH), 2543 (BH), 2267 (C≡C), 1682 (CO). Найдено m/z 690.4277; вычислено для $C_{21}H_{44}B_{18}CoN_2O_7[M]^+$: 690.4285.

5-(3-(5-((H)-1,1',2,2'-Тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат-8-ил)окспентилокси)бут-1-инил)-2'-дезоксигуанидин ([215]К)

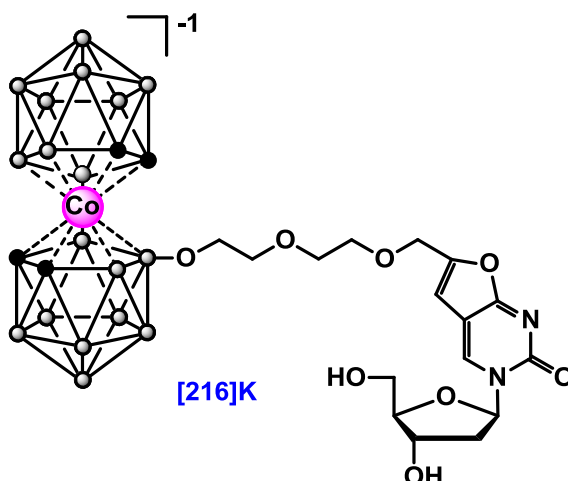


Получено из 75 мг (0.21 ммоль) **187** и 120 мг (0.23 ммоль) **[211]К**. Выход 107 мг (69%, жёлто-коричневая пена). Найдено (%): C, 35.49; H, 6.23; N, 3.74. $C_{22}H_{46}N_2B_{18}CoKO_7$: вычислено (%): C, 35.55; H, 6.24; N, 3.77. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 11.55 (уш. с, 1H, NH-3), 8.08 (с, 1H, H-6), 6.12 (т ($J=6,6$ Гц), 1H, H-1'), 5.24 (д ($J=3,2$ Гц), 1H, OH-3'), 5.08 (т ($J=4,7$ Гц), 1H, OH-5'), 4.22 (м, 1H, H-3'), 4.13 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.97 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.77 (м, 1H, H-4'), 3.58 (м, 2H, H-5'), 3.48 (т ($J=7,1$ Гц), 2H, CH_2O), 3.38 (м, 4H, CH_2O), 2.59 (т ($J=7,0$ Гц), 2H, CH_2), 2.09 (м, 2H, H-2'), 1.46 (м, 2H, CH_2), 1.42 (м, 2H, CH_2), 1.28 (м, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 163.1 (C-4), 150.5 (C-2), 143.4 (C-6), 99.3 (C-5), 90.6 ($-C\equiv C-Urd$), 88.0 (C-4'), 85.0 (C-1'), 74.7 ($-C\equiv C-Urd$), 70.7 (CH_2O), 70.6 (CH_2O), 68.9 (C-3'), 68.8 (CH_2O), 61.5 (C-5'), 52.2 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 39.9 (C-2'), 31.7 (CH_2), 29.5 (CH_2), 22.7 (CH_2), 20.7 (CH_2). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 24.4 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3387 (OH), 3200 (NH), 2559 (BH), 2261 ($C\equiv C$), 1694 (CO). HRESIMS: Найдено m/z 704.4448; вычислено для $C_{22}H_{46}B_{18}CoN_2O_7[M]^+$: 704.4442.

3.4.12. Синтез соединений [216-219]К (общая методика). К раствору **[212-215]К** (0.1 ммоль) в 5 мл CH_3CN добавили 5 капель Et_3N и одну крупинку CuI . Полученную смесь кипятили в атмосфере аргона в течение 45 минут. Затем к смеси добавили 5-6 капель

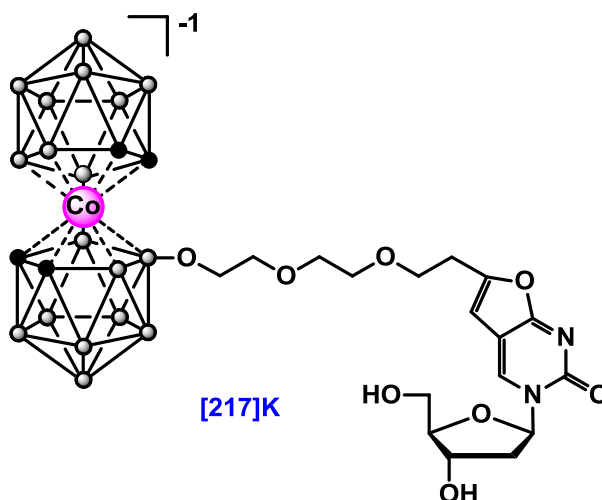
насыщенного раствора K_2CO_3 , CH_3CN упарили и продукты очистили методом колоночной хроматографии (градиент $CHCl_3$ - CH_3CN).

3-(β-D-2-Дезоксирибофуранозил)-6-((2-(2-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-κлозо-трикосабора-8-ил)оксиэтокси)этокси)метил)фуро[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он ([216]K)



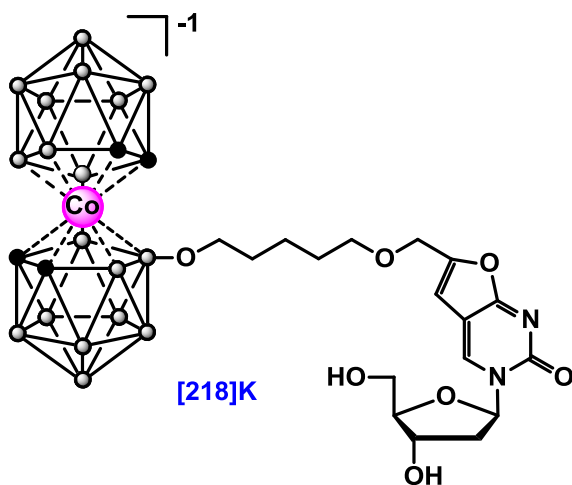
Получено из 95 мг (0.13 ммоль) [212]K. Выход: 58 мг (60%, оранжевая пена).
 Найдено (%): C, 32.81; H, 5.76; N, 3.86. $C_{20}H_{42}N_2B_{18}CoKO_8$: вычислено (%): C, 32.85; H, 5.79; N, 3.83. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 8.81 (с, 1H, H-4), 6.75 (с, 1H, H-5), 6.14 (т (J=6,1 Гц), 1H, H-1'), 5.31 (д (J=4,2 Гц), 1H, OH-3'), 5.15 (т (J=5,2 Гц), 1H, OH-5'), 4.49 (с, 2H, CH_2O), 4.23 (м, 1H, H-3'), 4.13 (уш. с, 2H, CH-карборан), 4.01 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.92 (м, 1H, H-4'), 3.64 (м, 2H, H-5'), 3.56 (м, 4H, CH_2O), 3.53 (т (J=5.5 Гц), 2H, CH_2O), 3.44 (т (J=5,4 Гц), 2H, CH_2O), 2.40 (м, 1H, H-2'), 2.04 (м, 1H, H-2'). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 171.8 (C-7a), 154.3 (C-6), 153.9 (C-2), 139.2 (C-4), 106.0 (C-4a), 104.3 (C-5), 88.6 (C-4'), 88.1 (C-1'), 71.7 (CH_2O), 70.2 (CH_2O), 70.1 (CH_2O), 69.7 (C-3'), 68.6 (CH_2O), 64.6 (CH_2O), 61.2 (C-5'), 52.4 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 41.7 (C-2'). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 23.9 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3380 (OH), 2562 (BH), 1669 (CO). HRESIMS: Найдено m/z 692.4075; вычислено для $C_{20}H_{42}N_2B_{18}CoO_8[M]^+$: 692.4077.

3-(β-D-2-Дезоксирибофуранозил)-6-((2-(2-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосабора-8-ил)оксиэтокси)этокси)этил)фууро[2,3-d]пиримидин-2(3H)-она ([217]K)



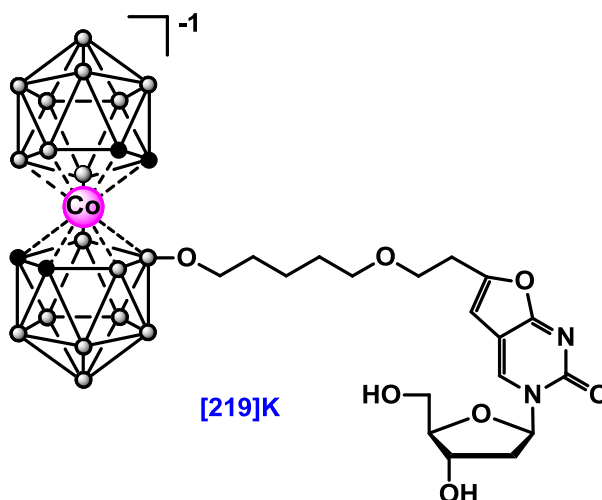
Получено из 78 мг (0.11 ммоль) [213]K. Выход: 36 мг (43%, оранжевая пена).
 Найдено (%): C, 33.80; H, 5.92; N, 3.79. C₂₁H₄₄N₂B₁₈CoK₈O₈: вычислено (%): C, 33.85; H, 5.95; N, 3.76. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.68 (с, 1H, H-4), 6.49 (с, 1H, H-5), 6.16 (т (J=5,9 Гц), 1H, H-1'), 5.29 (д (J=3,9 Гц), 1H, OH-3'), 5.12 (т (J=4,9 Гц), 1H, OH-5'), 4.23 (м, 1H, H-3'), 4.14 (уш. с, 2H, CH-карборан), 4.02 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.91 (м, 1H, H-4'), 3.70 (т (J=6,2 Гц), 2H, CH₂O), 3.63 (м, 2H, H-5'), 3.52 (м, 6H, CH₂O), 3.43 (т (J=4,9 Гц), 2H, CH₂O), 2.91 (т (J=5,8 Гц), 2H, CH₂), 2.37 (м, 1H, H-2'), 2.05 (м, 1H, H-2'). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 171.6 (C-7a), 156.2 (C-6), 154.2 (C-2), 137.5 (C-4), 106.8 (C-4a), 101.3 (C-5), 88.6 (C-4'), 87.9 (C-1'), 71.7 (CH₂O), 70.2 (CH₂O), 70.1 (CH₂O), 70.0 (C-3'), 68.6 (CH₂O), 67.6 (CH₂O), 61.3 (C-5'), 52.4 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 41.6 (C-2'), 28.8 (CH₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 24.2 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3394 (OH), 2561 (BH), 1684 (CO). HRESIMS: найдено *m/z* 706.4235; вычислено для C₂₁H₄₄B₁₈CoN₂O₈[M]⁺: 706.4234.

**3-(β-D-2-Дезоксирибофуранозил)-6-((2-(2-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-
клозо-трикосабора-8-ил)оксипентилокси)метил)фуро[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он
([218]К)**



Получено из 57 мг (0.078 ммоль) [214]К. Выход: 26 мг (45%, светло-коричневая пена). Найдено (%): С, 34.54; Н, 6.04; N, 3.82. $C_{21}H_{44}N_2B_{18}CoKO_7$: вычислено (%): С, 34.59; Н, 6.08; N, 3.84. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 8.80 (с, 1H, H-4), 6.73 (с, 1H, H-5), 6.16 (т (J=6,0 Гц), 1H, H-1'), 5.29 (д (J=4.2 Гц), 1H, OH-3'), 5.13 (т (J=5,1 Гц), 1H, OH-5'), 4.44 (с, 2H, CH₂O), 4.23 (м, 1H, H-3'), 4.13 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.96 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.91 (м, 1H, H-4'), 3.65 (м, 2H, H-5'), 3.43 (т (J=6,5 Гц), 2H, CH₂O), 3.40 (т (J=5,9 Гц), 2H, CH₂O), 2.40 (м, 1H, H-2'), 2.07 (м, 1H, H-2'), 1.51 (м, 2H, CH₂), 1.43 (м, 2H, CH₂), 1.30 (м, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 171.8 (C-7a), 154.3 (C-6), 154.1 (C-2), 139.1 (C-4), 106.0 (C-4a), 104.1 (C-5), 88.6 (C-4'), 88.0 (C-1'), 70.4 (CH₂O), 70.1 (CH₂O), 68.9 (C-3'), 64.3 (CH₂O), 61.2 (C-5'), 52.2 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 41.6 (C-2'), 31.7 (CH₂), 29.4 (CH₂), 22.7 (CH₂). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 24.1 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см⁻¹): 3388 (OH), 2558 (BH), 1673 (CO). HRESIMS: найдено m/z 690.4295; вычислено для $C_{21}H_{44}B_{18}CoN_2O_7[M]^+$: 690.4285.

3-(β-D-2'-Дезоксирибофуранозил)-6-((2-(2-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосабора-8-ил)оксипентилокси)этил)фуро[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он
([219]K)

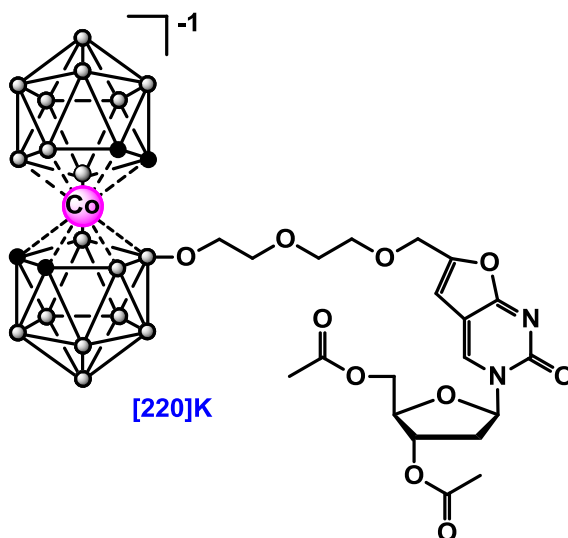


Получено из 62 мг (0.083 ммоль) [215]K. Выход 25 мг (41%, жёлто-коричневая пена). Найдено (%): C, 35.51; H, 6.22; N, 3.81. $C_{22}H_{46}N_2B_{18}CoKO_7$ вычислено: (%): C, 35.55; H, 6.24; N, 3.77. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 8.68 (с, 1H, H-4), 6.47 (с, 1H, H-5), 6.16 (т ($J=6,2$ Гц), 1H, H-1'), 5.28 (д ($J=5,0$ Гц), 1H, OH-3'), 5.11 (т ($J=5,3$ Гц), 1H, OH-5'), 4.23 (м, 1H, H-3'), 4.13 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.97 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.90 (м, 1H, H-4'), 3.65 (м, 4H, H-5', +CH₂O), 3.40 (м, 4H, CH₂O), 2.90 (т ($J=5,9$ Гц), 2H, CH₂), 2.37 (м, 1H, H-2'), 2.05 (м, 1H, H-2'), 1.46 (м, 2H, CH₂), 1.42 (м, 2H, CH₂), 1.28 (м, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 171.6 (C-7a), 156.3 (C-6), 154.2 (C-2), 137.5 (C-4), 106.7 (C-4a), 101.2 (C-5), 88.6 (C-4'), 87.9 (C-1'), 70.7 (CH₂O), 70.2 (CH₂O), 68.9 (C-3'), 67.2 (CH₂O), 61.3 (C-5'), 52.2 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 41.6 (C-2'), 31.7 (CH₂), 29.5 (CH₂), 28.8 (OCH₂CH₂-), 22.7 (CH₂). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 23.7 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см⁻¹): 3394 (OH), 2561 (BH), 1684 (CO). HRESIMS: найдено m/z 704.4436; вычислено для $C_{22}H_{46}B_{18}CoN_2O_7[M]^+$: 704.4442.

3.4.13. Синтез соединений [220-223]K (общая методика). В 25-мл колбу Шленка поместили 1.1 ммоль [116, 209-211]K, 1 ммоль 3',5'-ди-О-ацетил-5-йод-2'-дезоксипуридина (186), 5 мл CH₃CN, 5 мл Et₃N. 100 мг Pd/C и 0.1 ммоль CuI. Полученную смесь кипятили в

атмосфере аргона в течение 8 ч. Затем отфильтровали Pd/C, упарили растворитель и остаток суспендировали в 5 мл 10% раствора K₂CO₃ и воду упарили. Остаток растворили в 10 мл CH₃CN, неорганические вещества отфильтровали и растворитель упарили и продукты очистили методом колоночной хроматографии (градиент CHCl₃-CH₃CN).

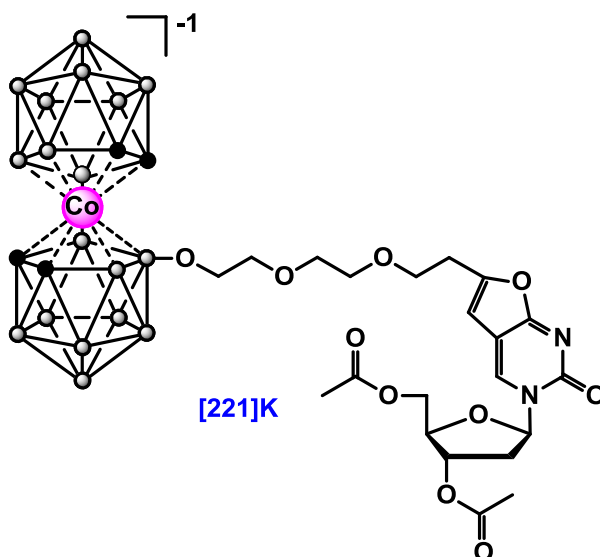
3-(((3',5'-Ди-О-ацетил)-β-D-2-дезоксирiboфуранозил)-6-((2-(2-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат-8-ил)оксиэтокси)этокси)метил)фуро[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он ([220]K)



Получено из 300 мг (0.591 ммоль) [116]K и 237 мг (0.54 ммоль) 3',5'-ди-О-ацетил-5-йод-2'-дезоксyридина (186)¹⁶⁸. Выход 260 мг (59%, красно-коричневая пена). Найдено (%): C, 35.29; H, 5.66; N, 3.40. C₂₄H₄₆N₂B₁₈CoK₁₀: вычислено (%): C, 35.36, H, 5.69, N, 3.44. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8.59 (с, 1H, H-4), 6.78 (с, 1H, H-5), 6.20 (т (J=6,7 Гц), 1H, H-1'), 5.21 (м, 1H, H-3'), 4.50 (с, 2H, CH₂O), 4.38 (м, 1H, H-4'), 4.30 (м, H-5', 2H), 4.13 (уш. с, 2H, СН-карборан), 4.01 (уш. с, 2H, СН-карборан), 3.57 (м, 4H, CH₂O), 3.53 (т (J=5,7 Гц), 2H, CH₂O), 3.45 (т (J=5,2 Гц), 2H, CH₂O), 2.61 (м, 1H, H-2'), 2.37 (м, 1H, H-2'), 2.08 (с, 3H, CH₃), 2.02 (с, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 171.9 (C-7a), 170.6 (CO), 170.5 (CO), 154.3 (C-6), 154.2 (C-2), 139.0 (C-4), 106.5 (C-4a), 104.3 (C-5), 88.4 (C-4'), 82.8 (C-1'), 74.5 (C-3'), 71.7 (CH₂O), 70.2 (CH₂O), 69.7 (CH₂O), 68.6 (CH₂O), 64.5 (CH₂O), 64.0 (C-5'), 52.1 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 38.3 (C-2'), 21.3 (CH₃), 21.1 (CH₃).

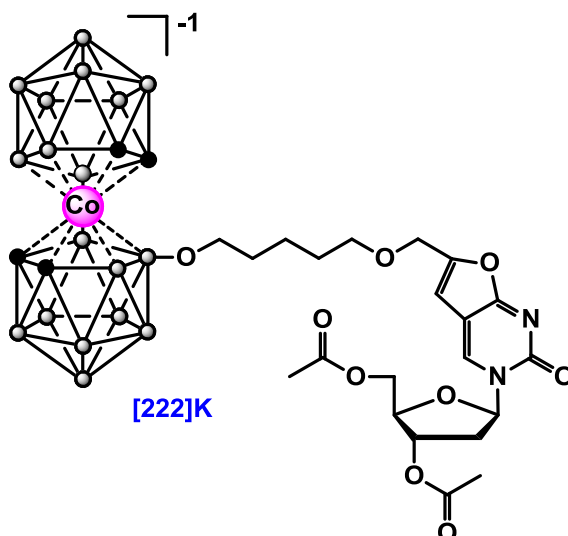
Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 23.4 (с, 1В, В(8)-О). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2556 (ВН), 1735 (CO-Ac), 1669 (CO-Ar).

3-(((3',5'-Ди-О-ацетил)- β -D-2-дезоксирiboфуранозил)-6-((2-(2-(Н)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосабора-8-ил)оксиэтокси)этокси)этил)фура[2,3-d]пиримидин-2(3Н)-он ([221]К)



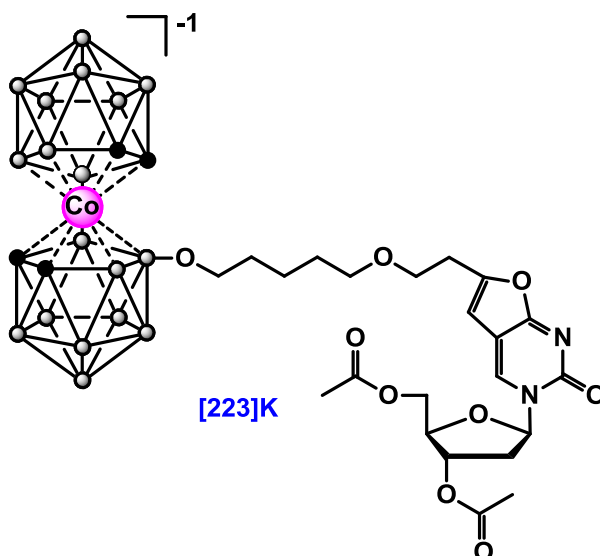
Получено из 200 мг (0.039 ммоль) [209]К и 153 мг (0.35 ммоль) **186**. Выход 165 мг (57%, ярко-коричневая пена). Найдено (%): С, 36.15; Н, 5.81; N, 3.34. $\text{C}_{25}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{B}_{18}\text{CoKO}_{10}$: вычислено (%): С, 36.21; Н, 5.83; N, 3.38. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 8.46 (с, 1Н, Н-4), 6.53 (с, 1Н, Н-5), 6.20 (т ($J=6,6$ Гц), 1Н, Н-1'), 5.21 (м, 1Н, Н-3'), 4.35 (м, 1Н, Н-4'), 4.30 (м, 2Н, Н-5'), 4.14 (уш. с, 2Н, СН-карборан), 4.02 (уш. с, 2Н, СН-карборан), 3.71 (т ($J=6,1$ Гц), 2Н, CH_2O), 3.52 (м, 6Н, CH_2O), 3.43 (т ($J=5,3$ Гц), 2Н, CH_2O), 2.92 (т ($J=6,4$ Гц), 2Н, OCH_2CH_2), 2.59 (м, 1Н, Н-2'), 2.36 (м, 1Н, Н-2'), 2.09 (с, 3Н, CH_3), 2.02 (3Н, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 171.8 (C-7a), 170.6 (CO), 170.5 (CO), 156.6 (C-6), 154.2 (C-2), 137.3 (C-4), 107.3 (C-4a), 101.4 (C-5), 88.2 (C-4'), 82.8 (C-1'), 74.5 (C-3'), 71.6 (CH_2O), 70.2 (CH_2O), 70.0 (CH_2O), 68.6 (CH_2O), 67.6 (CH_2O), 64.0 (C-5'), 52.4 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 38.2 (C-2'), 28.8 (CH_2), 21.3 (CH_3), 21.1 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (DMCO-d_6 , δ , м.д.): 23.7 (с, 1В, В(8)-О). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2559 (ВН), 1732 (CO-Ac), 1671 (CO-Ar).

3-((3',5'-Ди-О-ацетил)-β-D-2-дезоксирiboфуранозил)-6-((5-((H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат-8-ил)оксипентилокси)метил)фуро[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он ([222]К)



Получено из 170 мг (0.34 ммоль) [210]К и 135 мг (0.31 ммоль) **186**. Выход 101 мг (40%, жёлтая пена). Найдено (%): С, 36.83; Н, 5.93; N, 3.48. $C_{25}H_{48}N_2B_{18}CoKO_9$: вычислено (%): С, 36.92; Н, 5.95; N, 3.44. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 8.59 (с, 1H, H-4), 6.76 (с, 1H, H-5), 6.20 (т ($J=6,7$ Гц), 1H, H-1'), 5.21 (м, 1H, H-3'), 4.45 (с, 2H, CH_2O), 4.38 (м, 1H, H-4'), 4.30 (м, 2H, H-5'), 4.13 (уш. с, 2H, СН-карборан), 3.96 (уш. с, 2H, СН-карборан), 3.43 (т ($J=6,7$ Гц), 2H, CH_2O), 3.40 (т ($J=6,3$ Гц), 2H, CH_2O), 2.60 (м, 1H, H-2'), 2.37 (м, 1H, H-2'), 2.09 (с, 3H, CH_3), 2.02 (с, 3H, CH_3), 1.47 (м, 2H, CH_2), 1.42 (м, 2H, CH_2), 1.30 (м, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 172.0 (C-7a), 170.6 (CO), 170.5 (CO), 154.3 (C-6), 154.2 (C-2), 138.9 (C-4), 106.5 (C-4a), 104.1 (C-5), 88.4 (C-4'), 82.9 (C-1'), 74.5 (C-3'), 70.5 (CH_2O), 68.9 (CH_2O), 64.3 (CH_2O), 64.0 (C-5'), 52.1 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 38.3 (C-2'), 31.7 (CH_2), 29.4 (CH_2), 22.7 (CH_2), 21.3 (CH_3), 21.1 (CH_3). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 23.4 (с, 1В, В(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 2555 (ВН), 1737 (CO-Ac), 1676 (CO-Ar).

3-((3',5'-Ди-О-ацетил)-β-D-2-дезоксирибофуранозил)-6-((5-((H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосабора-8-ил)оксипентилокси)этил)фуро[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он ([223]К)

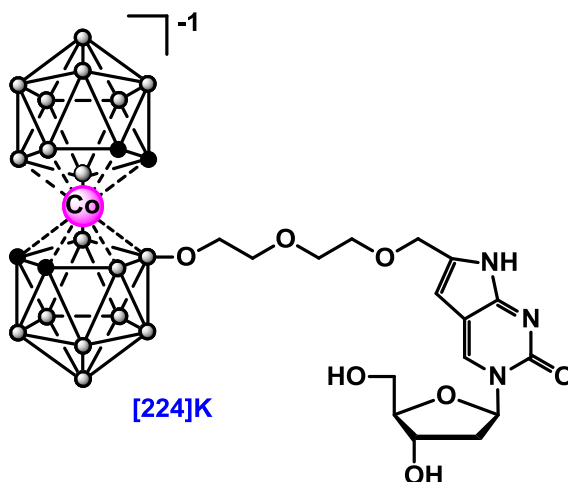


Получено из 170 мг (0,33 ммоль) [211]К и 131 мг (0,30 ммоль) **186**. Выход 100 мг (40%, жёлтая пена). Найдено (%): С, 37,59; Н, 6,08; N, 3,42. C₂₆H₅₀N₂B₁₈CoKO₉: вычислено (%): С, 37,75; Н, 6,09; N, 3,39. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 8,47 (с, 1H, H-4), 6,51 (с, 1H, H-5), 6,21 (т (J=6,7 Гц), 1H, H-1'), 5,21 (м, 1H, H-3'), 4,36 (м, 1H, H-4'), 4,30 (м, 2H, H-5'), 4,13 (уш. с, 2H, СН-карборан), 3,97 (уш. с, 2H, СН-карборан), 3,65 (т (J=6,2 Гц), 2H, CH₂O), 3,39 (м, 4H, CH₂O), 2,90 (т (J=5,9 Гц), 2H, CH₂), 2,58 (м, 1H, H-2'), 2,36 (м, 1H, H-2'), 2,09 (с, 3H, CH₃), 2,02 (с, 3H, CH₃), 1,47 (м, 2H, CH₂), 1,42 (м, 2H, CH₂), 1,28 (м, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 171,8 (C-7a), 170,6 (CO), 170,5 (CO), 156,7 (C-6), 154,2 (C-2), 137,3 (C-4), 107,3 (C-4a), 101,3 (C-5), 88,2 (C-4'), 82,8 (C-1'), 74,5 (C-3'), 70,7 (CH₂O), 68,9 (CH₂O), 67,2 (CH₂O), 64,0 (C-5'), 52,3 (C-карборан), 46,5 (C-карборан), 38,2 (C-2'), 31,7 (CH₂), 29,5 (CH₂), 28,8 (CH₂), 22,7 (CH₂), 21,3 (CH₃), 21,1 (CH₃). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 23,6 (с, 1В, В(8)-О). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 2558 (ВН), 1734 (CO-Ас), 1672 (CO-Аr).

3.4.14. Синтез соединений [224-227]К (общая методика). [220-223]К (1 ммоль) суспендировали в 5 мл 25% аммиака и смесь перемешивали 8 часов. Через 4 часа раствор

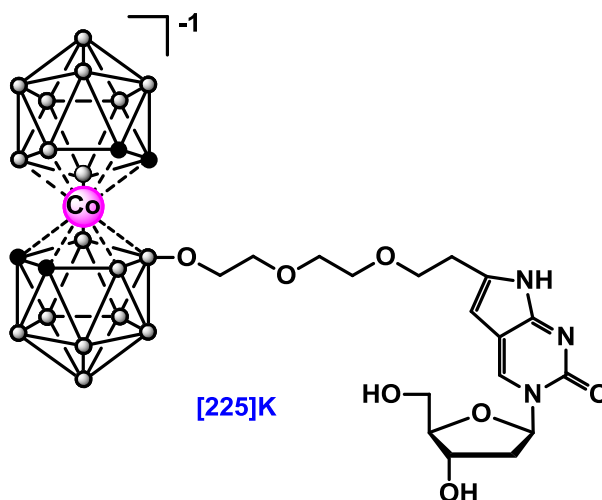
стал прозрачным. Затем добавили 2 мл насыщенного раствора K_2CO_3 и воду упарили. Остаток растворили в 5 мл этилацетата и промыли водой (3×10 мл). Затем органическую фракцию высушили над K_2CO_3 , этилацетат упарили и продукты очистили методом колоночной хроматографии (градиент $CHCl_3$ - CH_3CN).

3-(β -D-2'-Дезоксирибофуранозил)-3,7-дигидро-6-((2-(2-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат-8-ил)оксиэтокси)этокси)метил)пирроло[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он ([224]K)



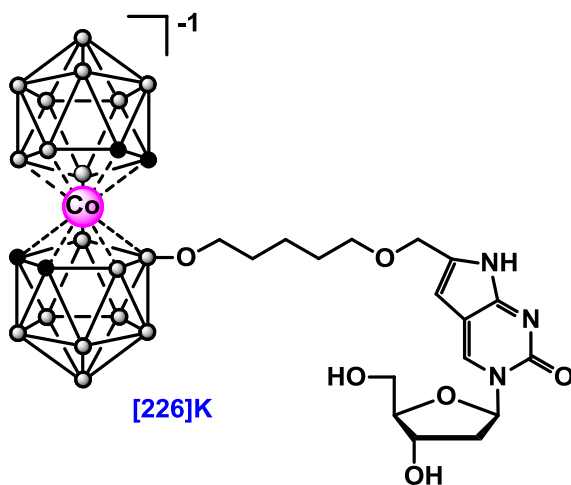
Получено из 230 мг (0.28 ммоль) [220]K. Выход 196 мг (96%, оранжевая пена).
 Найдено (%): C, 32.63; H, 5.96; N, 5.71. $C_{20}H_{43}N_3B_{18}CoKO_7$: вычислено (%): C, 32.90; H, 5.94; N, 5.75. Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6$, δ , м.д.): 11.25 (уш. с, 1H, NH), 8.62 (с, 1H, H-4), 6.24 (т ($J=6,4$ Гц), 1H, H-1'), 5.98 (с, 1H, H-5), 5.35 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.20 (1H, уш. с, OH-5'), 4.41 (с, 2H, CH_2O), 4.23 (м, 1H, H-3'), 4.14 (уш. с, 2H, CH-карборан), 4.01 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.88 (м, 1H, H-4'), 3.64 (м, 2H, H-5'), 3.54 (м, 6H, CH_2O), 3.45 (т ($J=5,4$ Гц), 2H, CH_2O), 2.33 (м, 1H, H-2'), 2.00 (м, 1H, H-2'). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMCO-d_6$, δ , м.д.): 159.6 (C-2), 154.3 (C-7a), 138.4 (C-6), 136.3 (C-4), 108.6 (C-4a), 100.1 (C-5), 88.3 (C-1'), 87.3 (C-4'), 71.7 (CH_2O), 70.2 (CH_2O), 70.1 (CH_2O), 69.5 (C-3'), 68.6 (CH_2O), 65.4 (CH_2O), 61.4 (C-5'), 52.3 (C-карборан), 46.6 (C-карборан), 41.8 (C-2'). Спектр ЯМР ^{11}B ($DMCO-d_6$, δ , м.д.): 23.4 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν , cm^{-1}): 3347 (OH), 3187 (NH), 2553 (BH), 1661 (CO). HRESIMS: найдено m/z 691.4229; вычислено для $C_{20}H_{43}B_{18}CoN_3O_7[M]^+$: 691.4237.

3-(β-D-2'-дезоксирибофуранозил)-3,7-дигидро-6-((2-(2-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосабора-8-ил)оксиэтокси)этокси)этил)пирроло[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он ([225]K)



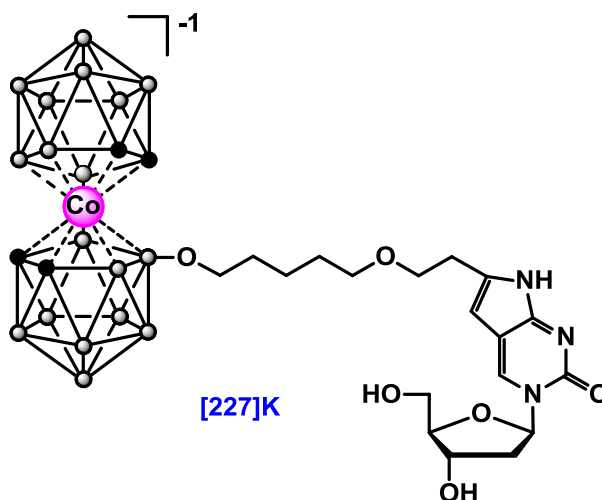
Получено из 140 мг (0.17 ммоль) [221]K. Выход 118 мг (93%, жёлтая пена).
 Найдено (%): C, 33.51; H, 6.07; N, 5.60. C₂₁H₄₅N₃B₁₈CoK₇O₇: вычислено (%): C, 33.89; H, 6.09; N, 5.65. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11.11 (уш. с, 1H, NH), 8.52 (с, 1H, H-4), 6.24 (т (J=6,3 Гц), 1H, H-1'), 5.98 (с, 1H, H-5), 5.34 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.20 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.24 (м, 1H, H-3'), 4.14 (уш. с, 2H, CH-карборан), 4.02 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.86 (м, 1H, H-4'), 3.66 (м, 3H, CH₂O+H-5'), 3.56 (м, 1H, H-5'), 3.53 (т (J=5,4 Гц), 2H, CH₂O), 3.52 (м, 4H, CH₂O), 3.44 (т (J=5,4 Гц), 2H, CH₂O), 2.78 (т (J=6,7 Гц), 2H, CH₂), 2.32 (м, 1H, H-2'), 1.99 (м, 1H, H-2'). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 159.5 (C-2), 154.3 (C-7a), 139.8 (C-6), 135.2 (C-4), 109.3 (C-4a), 99.8 (C-5), 88.3 (C-1'), 87.2 (C-4'), 71.7 (CH₂O), 70.3 (CH₂O), 70.2 (CH₂O), 70.0 (CH₂O), 69.0 (C-3'), 68.6 (CH₂O), 61.4 (C-5'), 52.5 (C-карборан), 46.6 (C-карборан), 41.8 (C-2'), 28.7 (CH₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 23.4 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3348 (OH), 3189 (NH), 2555 (BH), 1663 (CO).
 HRESIMS: найдено *m/z* 705.4387; вычислено C₂₁H₄₅B₁₈CoN₃O₇[M]⁺: 705.4394.

3-(β-D-2'-Дезоксирибофуранозил)-3,7-дигидро-6-((2-(2-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат-8-ил)оксипентилокси)метил)пирроло[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он [226]K



Получено из 90 мг (0.11 ммоль) [222]K. Выход 77 мг (95%, оранжевая пена).
 Найдено (%): C, 34.47; H, 6.20; N, 5.72. C₂₁H₄₅N₃B₁₈CoK₆O₆: вычислено (%): C, 34.64; H, 6.23; N, 5.77. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 11.27 (уш. с, 1H, NH), 8.61 (с, 1H, H-4), 6.23 (с, 1H, H-5), 5.26 (д (J=4,2 Гц), 1H, OH-3'), 5.10 (т (J=5,2 Гц), 1H, OH-5'), 4.37 (с, 2H, CH₂O), 4.23 (м, 1H, H-3'), 4.13 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.96 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.88 (м, 1H, H-4'), 3.64 (м, 2H, H-5'), 3.40 (м, 4H, CH₂O), 2.34 (м, 1H, H-2'), 2.10 (м, 1H, H-2'), 1.51 (м, 2H, CH₂), 1.43 (м, 2H, CH₂), 1.30 (м, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 159.4 (C-2), 154.3 (C-7a), 139.8 (C-6), 135.3 (C-4), 109.3 (C-4a), 97.8 (C-5), 88.3 (C-1'), 87.2 (C-4'), 70.7 (CH₂O), 70.4 (CH₂O), 68.9 (C-3'), 68.7 (CH₂O), 61.5 (C-5'), 52.2 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 41.8 (C-2'), 31.7 (CH₂), 29.5 (CH₂), 22.7 (CH₂). Спектр ЯМР ¹¹B (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 23.3 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν, см⁻¹): 3349 (OH), 3185 (NH), 2551 (BH), 1659 (CO). HRESIMS: найдено m/z 689.4438; вычислено для C₂₁H₄₅B₁₈CoN₃O₆ [M]⁺: 689.4445.

3-(β-D-2-Дезоксирибофуранозил)-3,7-дигидро-6-((2-(2-(H)-1,1',2,2'-тетракарба-3-коммо-кобальт-клозо-трикосаборат-8-ил)оксипентилокси)этил)пирроло[2,3-d]пиримидин-2(3H)-он ([227]К)



Получено из 90 мг (0.11 ммоль) [223]К. Выход 76 мг (96%, оранжевая пена).
 Найдено (%): С, 35.47; Н, 6.36; N, 5.62. $C_{22}H_{47}N_3B_{18}CoKO_6$: вычислено (%): С, 35.60; Н, 6.38; N, 5.66. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 11.09 (уш. с, 1H, NH), 8.51 (с, 1H, H-4), 6.25 (т (J=6,3 Гц), 1H, H-1'), 5.97 (с, 1H, H-5), 5.24 (уш. с, 1H, OH-3'), 5.08 (уш. с, 1H, OH-5'), 4.23 (м, 1H, H-3'), 4.13 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.97 (уш. с, 2H, CH-карборан), 3.87 (м, 1H, H-4'), 3.66 (м, 1H, H-5'), 3.61 (м, 3H, H-5', CH₂O), 3.40 (т (J=6.3 Гц), 2H, CH₂O), 3.37 (т (J=6,7 Гц), 2H, CH₂O), 2.77 (т (J=6,5 Гц), 2H, CH₂), 2.31 (м, 1H, H-2'), 1.99 (м, 1H, H-2'), 1.47 (м, 2H, CH₂), 1.42 (м, 2H, CH₂), 1.29 (м, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 159.6 (C-2), 154.3 (C-7a), 138.7 (C-6), 136.7 (C-4), 108.6 (C-4a), 99.8 (C-5), 88.3 (C-1'), 87.3 (C-4'), 70.4 (CH₂O), 70.2 (CH₂O), 68.9 (C-3'), 65.1 (CH₂O), 61.5 (C-5'), 52.2 (C-карборан), 46.5 (C-карборан), 41.8 (C-2'), 31.7 (CH₂), 29.5 (CH₂), 28.7 (CH₂), 22.7 (CH₂). Спектр ЯМР ^{11}B (ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 23.4 (с, 1B, B(8)-O). Спектр ИК (ваз. масло, ν , см⁻¹): 3345 (OH), 3190 (NH), 2557 (BH), 1658 (CO). HRESIMS: найдено m/z 703.4588; вычислено для $C_{22}H_{47}B_{18}CoN_3O_6[M]^+$: 703.4602.

4. Основные результаты и выводы

1. Разработаны новые подходы к синтезу конъюгатов полиэдрических соединений бора с фталоцианинами и нуклеозидами для создания потенциальных антиопухолевых и антивирусных препаратов.
2. Отработан универсальный метод синтеза конъюгатов фталоцианинов с полиэдрическими гидридами бора путём введения борного фрагмента в функционализированный фталоцианин (*фталоцианиновый метод*). Получен ряд новых карборнансодержащих фталоцианинов различного строения. Изучено взаимодействие циклических оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ с фенолами для синтеза нового фталоцианина, содержащего четыре *клозо*-додекаборатных кластера.
3. Синтезированы первые конъюгаты *клозо*-додекабората с тимидином двумя методами: нуклеофильным раскрытием 3-NH-группой нуклеозида оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ и Cu^I -катализируемым 1,3-диполярным [3+2]-циклоприсоединением алкинов к азидам.
4. Изучены реакции циклических оксониевых производных $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ и бис(1,2-дикарболлид)железа с меркаптанами и аминами. На основании этого подхода впервые получены конъюгаты *клозо*-додекабората с гуанозином и дезокси/аденозином. Синтезированы конъюгаты бис(1,2-дикарболлид)кобальта (железа) с дезокси/аденозином, в которых не затрагиваются биологически активные группы нуклеозидов.
5. Синтезированы неизвестные ранее *цвиттер*-ионные конъюгаты борных кластеров с 5-этинил-2'-дезоксиуридином реакцией нуклеофильного раскрытия оксониевых производных *клозо*-додекабората и бис(1,2-дикарболлид)кобальта.
6. Впервые проведена реакция Соногаширы терминальных алкинов на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 5-йод-2'-дезоксиуридином, и синтезированы неизвестные ранее анионные конъюгаты бис(1,2-дикарболлид)кобальта с 5-этинил-2'-дезоксиуридином. Изучена реакция внутримолекулярной циклизации полученных соединений в изомерные

им фурано[2,3-*d*]пиримидиновые формы. Синтезированы также новые 2(3H)-пирроло[2,3-*d*]пиримидиновые нуклеозиды с бис(1,2-дикарболлид)кобальтом.

7. Изучены цитотоксичность и антивирусная активность синтезированных соединений.

Конъюгаты на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта с фуранопиримидином и этинилдезоксинуридином проявили антивирусную активность в сочетании с низкой цитотоксичностью по отношению к вирусам энцефаломиокарда (EMCV) и везикулярного стоматита (VSV).

5. Список литературы

- ¹ Hawthorne M.F. The Role of Chemistry in the Development of Boron Neutron Capture Therapy of Cancer // *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* – 1993. – V. 32. – P. 950-984.
- ² Bonnet R. Photosensitizers of the porphyrin and phthalocyanine series for photodynamic therapy // *Chem. Soc. Rev.* – 1995. – V. 24. – P. 19-33.
- ³ Bregadze V.I., Sivaev I.B., Gabel D., Wöhrle, D. Polyhedral boron derivatives of porphyrins and phthalocyanines // *J. Porphyrins Phthalocyanines* – 2001. – V. 5. – P. 767-781.
- ⁴ Renner M.W., Miura M., Easson M.W., Vicente M.G.H. Recent Progress in the Syntheses and Biological Evaluation of Boronated Porphyrins for Boron Neutron Capture Therapy // *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* – 2006. – V. 6. – P. 145-157.
- ⁵ Ratajski M., Osterloh J., Gabel D. Boron-Containing Chlorins and Tetraazaporphyrins: Synthesis and Cell Uptake of Boronated Pyropheophorbide A Derivatives // *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* – 2006. – V. 6. – P. 159-166.
- ⁶ Kahl S.B., Li J. Synthesis and Characterization of a Boronated Metallophthalocyanine for Boron Neutron Capture Therapy // *Inorg. Chem.* – 1996. – V. 35. – P. 3878-3880.
- ⁷ Giuntini F., Raoul Y., Dei D., Municchi M., Chiti G., Fabris C., Colautti P., Joria G., Roncucci G. Synthesis of tetrasubstituted Zn(II)-phthalocyanines carrying four carboranyl-units as potential BNCT and PDT agents // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – P. 2979-2982.
- ⁸ Friso E., Roncucci G., Dei D., Soncin M., Fabris C., Chiti G., Colautti P., Esposito J., De Nardo L., Rossi C.L., Nitti D., Giuntini F., Borsetto L., Jori G. A novel ¹⁰B-enriched carboranyl-containing phthalocyanine as a radio- and photo-sensitising agent for boron neutron capture therapy and photodynamic therapy of tumours: in vitro and in vivo studies // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2006. – V. 5. – P. 39-50.

-
- ⁹ Pietrangeli D., Rosa A., Pepe A., Ricciardi G. Symmetrically Substituted nido-Carboranylphthalocyanines: Facile Synthesis, Characterization, and Solution Properties. Evidence for Intra- and Intermolecular H⁺/K⁺ Exchange // *Inorg. Chem.* – 2011. – V. 50. – P. 4680-4682.
- ¹⁰ Wang F., Wang Y., Wang X. // *Huaxue Yingyong*. 1998. – V. 15. – P. 111-113.
- ¹¹ Barth R.F., Coderre J.A., Vicente M.G.H., Blue T.E. Boron Neutron Capture Therapy of Cancer: Current Status and Future Prospects // *Clin. Cancer Res.* – 2005. - V. 11. – P. 3987-4002.
- ¹² Жижин К.Ю., Малинина Е.А., Гоева Л.В., Чернявский А.С., Иванов С.В. Лукьянец Е.А., Солнцев К.А., Кузнецов Н.Т. Новые борсодержащие водорастворимые фталоцианины // *ДАН* – 1997. – Т. 375. – С. 206-208.
- ¹³ Fabris C., Jori G., Giuntini F., Roncucci G. Photosensitizing properties of a boronated phthalocyanine: studies at the molecular and cellular level // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2001. - V. 64. – P. 1-7.
- ¹⁴ Li H., Fronczek F.R, Vicente M.G.H. Synthesis and properties of cobaltacarborane-functionalized Zn(II)-phthalocyanines // *Tetrahedron Letters* – 2008. – V. 49. – P. 4828-4830.
- ¹⁵ Li H., Fronczek F.R, Vicente M.G.H. Cobaltacarborane–phthalocyanine conjugates: Syntheses and photophysical properties // *J. Organomet. Chem.* – 2009. – V. 694. – P. 1607-1611.
- ¹⁶ Захаркин Л.И., Чаповский Ю.А., Станко В.И., Братцев В.А. Синтез карбоновых кислот баренового ряда // *ЖОХ* – 1966. – Т. 36. – С.878-886.
- ¹⁷ Wöhrle D., Schnurpfeil G., Knothe D. Efficient synthesis of phthalocyanines and related macrocyclic compounds in the presence of organic bases // *Dyes and Pigments* – 1992. – V. 18. – P. 91-102.

-
- ¹⁸ Tsaryova O., Semioshkin A., Wöhrle D., Bregadze V.I. Synthesis of new carboran-based phthalocyanines and study of their activities in the photooxidation of citronellol // J. Porphyrins Phthalocyanines – 2005. – V. 9. – P. 268-274.
- ¹⁹ Wöhrle D., Tsaryova O., Semioshkin A., Gabel D., Suvorova O. Synthesis and photochemical properties of phthalocyanine zinc(II) complexes containing o-carborane units // J. Organomet. Chem. – 2013. – V. 747. – P. 98-105.
- ²⁰ Wöhrle D., Iskandar N., Grasczew G., Sinn H., Friedrich E.A., Maier-Borst W., Stern J., P. Schlag P. Synthesis of positively charged phthalocyanines and their activity in the photodynamic therapy of cancer cells // Photochem. Photobiol. – 1990. – V.51. – P. 351-356.
- ²¹ Smith H.D., Obenland C.O., Papetti S. A New Series of Organoboranes. IX. The Preparation and Some Reactions of Sulfur-Carborane Derivatives // Inorg. Chem. – 1966. – V. 5. – P. 1013-1015.
- ²² Fein M.M., Grafstein D., Paustian J.E., Bobinski J., Lichstein B.M., Mayes N., Schwartz N.N., Cohen M.S. Carboranes. II. The Preparation of 1- and 1,2-Substituted Carboranes // Inorg. Chem., – 1963. – V. 2. – P. 1115-1119.
- ²³ Grafstein D., Bobinski J., Dvorak J., Smith H., Schwartz N., Cohen M.S., Fein M.M., Carboranes. III. Reactions of the Carboranes // Inorg. Chem. – 1963. – V. 2. – P. 1120-1125.
- ²⁴ Захаркин Л.И., Гребенников А.В., Виноградова Л.Е., Лейтес Л.А. Исследование реакций 1-галоидметилбаренов с магнием // ЖОХ – 1968. – Т. 38. – С. 1048-1055.
- ²⁵ Марч Дж. Органическая химия, Москва, Мир, 1986. – Т. 2. – Гл. 10. – С. 11-98.
- ²⁶ Захаркин Л.И., Братцев В.А., Чаповский Ю.А. Некоторые превращения галоидалкилов, спиртов и кислот баренового ряда. // ЖОХ – 1965. – Т. 35. – С. 2160-2167.
- ²⁷ Semioshkin A.A., Ptashits G.M., Ivanov V.L., Artyomov V.A., Shestopalov A.M., Bregadze V.I., Litvinov V.P Nucleophilic Substitution at α -Methylene Group Attached to o-Carboranes. Synthesis of Carboranylmethylthiopyridines // Tetrahedron – 1997. – V. 53. – P. 7911-7916.

-
- ²⁸ Zakharkin L.I. The metalation of barene and its derivatives with the amides of lithium, sodium, potassium and calcium in liquid ammonia // *Tetrahedron Lett.* – 1964. – V. 5. – P. 2225-2258.
- ²⁹ Захаркин Л.И. Металлирование барена и его производных щелочными металлами в жидком аммиаке // *Изв. АН. Сер. хим.* – 1965. – С. 158-160.
- ³⁰ Семиошкин А.А., Вичужанин М.В., Лысенко К.А., Брегадзе В.И. Изучение реакционной способности 1-боромметил-2-литий-о-карборана и синтеза на его основе // *ЖОрХ* – 2003. – Т. 39. – С. 380-383.
- ³¹ Nakamura, H., Aoyagi, K., Yamamoto, Y. Tetrabutylammonium Fluoride Promoted Novel Reactions of o-Carborane: Inter- and Intramolecular Additions to Aldehydes and Ketones and Annulation via Enals and Enones // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – V. 120. – P. 1167-1171.
- ³² Sivaev I. B., Bregadze V. I., Sjöberg S. Chemistry of *closo*-Dodecaborate Anion $[B_{12}H_{12}]^{2-}$: A Review // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 2002. – V. 67. – P. 687-703.
- ³³ Semioshkin A., Sivaev I., Bregadze V. Cyclic oxonium derivatives of polyhedral boron hydrides and their synthetic applications // *Dalton Trans.* – 2008. – P. 977–992.
- ³⁴ Peymann T., Lork E., Gabel D. Hydroxoundecahydro-*closo*-dodecaborate(2–) as a Nucleophile. Preparation and Structural Characterization of O-Alkyl and O-Acyl Derivatives of Hydroxoundecahydro-*closo*-dodecaborate(2–) // *Inorg. Chem.* – 1996. – V. 35. – P. 1355-1360.
- ³⁵ Sivaev I., Semioshkin A., Brellochs B., Sjöberg S., Bregadze V. Synthesis of oxonium derivatives of the dodecahydro-*closo*-dodecaborate anion $[B_{12}H_{12}]^{2-}$. Tetramethylene oxonium derivative of $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ as a convenient precursor for the synthesis of functional compounds for boron neutron capture therapy // *Polyhedron* – 2000. – V. 19. – P. 627-632.
- ³⁶ Sivaev I.B., Nizhnik E.A., Vichuzhanin M.V., Starikova Z.A., Semioshkin A.A., Bregadze V.I., Kulikova N.Yu. Practical synthesis of 1,4-dioxane derivative of the *closo*-dodecaborate

anion and its ring opening with acetylenic alkoxides // J Organomet. Chem. – 2008. – V. 693. – P. 519-525.

³⁷ Semioshkin A., Tsaryova O., Zhidkova O., Bregadze V. Wöhrle D. Reactions of oxonium derivatives of $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ with phenoles, and synthesis and photochemical properties of a phthalocyanine containing four $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ groups // J. Porphyrins and Phthalocyanines – 2006. – V. 10. – P. 1293-1300.

³⁸ Семиошкин А.А., Ласькова Ю.Н., Жидкова О.Б., Брегадзе В.И. Синтез новых строительных блоков на основе клозо-додекаборатного аниона // Изв. АН. Сер. хим. – 2008. – С. 1961-1963.

³⁹ Birsöz B., Efremenko A.V, Ignatova A.A., Gül A., Feofanov A.V., Sivaev I.B., Bregadze V.I. New Highly-Boronated Zn (II)-Phthalocyanine: Synthesis and in vitro Study // Biochem. Biophys. J. Neutron Ther. Cancer Treat. 2013. – V.1. – P. 8-13.

⁴⁰ Hatanaka H., Kamano S., Amano K., Hojo K., Sano S., Egawa S., Yasukovhi H. Clinical experience of 5 boron-neutron capture therapy for gliomas. A comparison with conventional chemo-immunoradiotherapy. In: Hatanaka H (ed), Neutron Capture Therapy for Tumors. Nishimura & Co., Niigata City. – 1986. – P. 349-379.

⁴¹ Barth R. F. A critical assessment of boron neutron capture therapy: an overview // Journal of Neuro-Oncology. – 2003. – V. 62. – P. 1–5.

⁴² Kabalka G.W., Yao Min-Liang. The Synthesis and Use of Boronated Amino Acids for Boron Neutron Capture Therapy // Anti-Cancer Agents Med. Chem. – 2006. – V. 6. – P. 111-125.

⁴³ Приказнов А.В., Ласькова Ю.Н., Семиошкин А.А., Сиваев И.Б., Кисин А.В., Брегадзе В.И. // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. – С. 2501-2505.

⁴⁴ Taurog A., Abraham S., Chaikoff I.L. Synthesis of Some O-Glucuronides and O-Glucosides of Phenolic Amino Acids // J. Am. Chem. Soc. – 1953. – V. 75. – P. 3473-3477.

-
- ⁴⁵ Grin M.A., Semioshkin A.A., Titeev R.A., Nizhnik E.A., Grebenyuk J.N., Mironov A.F., Bregadze V.I. Synthesis of a cycloimide bacteriochlorin p conjugate with the *closo*-dodecaborate anion // *Mendeleev Commun.* – 2007. – V. 17. – P. 14-15.
- ⁴⁶ Allison R.R., Sibata C.H. Multi-dye theranostic nanoparticle platform for bioimaging and cancer therapy // *Photodiagnostic Photodynamic Ther.* 2010. – V. 7. – P. 61-75.
- ⁴⁷ Josefsen L.B., Boyle R.W. Photodynamic therapy: novel third-generation photosensitizers one step closer. // *Brit. J. Pharmacol.* – 2008. – V. 154. – P. 1-3.
- ⁴⁸ Castano A.P., Demidova T.N., Hamblin M.R. Mechanisms in photodynamic therapy: Part three: Photosensitizer pharmacokinetics, biodistribution, tumor localization and modes of tumor destruction // *Photodiagnostic Photodynamic Ther.* – 2005. – V. 2. – P. 91-106.
- ⁴⁹ Shinohara H., Tsaryova O., Schnurpfeil, G., Wöhrle D. Singlet Differently substituted phthalocyanines: Comparison of calculated energy levels, singlet oxygen quantum yields, photo-oxidative stabilities, photocatalytic and catalytic activities // *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry* – 2006. V. – 184 P. – 50-57.
- ⁵⁰ Sobbi A.K., Wöhrle D., Schlettwein D. Photochemical stability of various porphyrins in solution and as thin film electrodes // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* – 1993. P. – 481-488.
- ⁵¹ Spiller W., Kliesch H., Wöhrle D., Hackbarth S., Röder B., Schnurpfeil G., Singlet Oxygen Quantum Yields of Different Photosensitizers in Polar Solvents and Micellar Solutions. *J. Porphyrins Phthalocyanines* – 1998. – V. 2 – P. 145-158.
- ⁵² Wöhrle D., Suvorova O., Gerdes R., Bartels O., Łapok Ł., Baziakina N., Makarov S., Słodek A.J. Efficient oxidations and photooxidations with molecular oxygen using metal phthalocyanines as catalysts and photocatalysts. // *Porphyrins Phthalocyanines* – 2004. – V.8. – P. 1020-1041.

-
- ⁵³ Gerdes R., Bartels O., Schneider G., Wöhrle D., Schulz-Ekloff G. Photooxidations of phenol, cyclopentadiene and citronellol with photosensitizers ionically bound at a polymeric ion exchanger. // *Polym. Adv. Technol.* 2001. – V. 12. – P. 152-160.
- ⁵⁴ Nelson D.L., Cox M.M. "Nucleotides and Nucleic Acids." // In *Lehninger Principles of Biochemistry*, – 3rd ed. New York: Worth Publishers. – 2000.
- ⁵⁵ Niziol J., Rode W., Ruman T. Boron Nucleic Acid Bases, Nucleosides and Nucleotides. // *Mini-Rev. Org. Chem.* – 2012. – V. 9. – P. 418-425.
- ⁵⁶ Martin A.R., Vasseur J.-J., Smietana M. Boron and nucleic acid chemistries: merging the best of both worlds. // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – V. 42. – P. 5684-5713.
- ⁵⁷ Soloway A.H., Zhuo J.-C., Rong F.-G., Lunato A.J., Ives D.H., Barth R.F., Anisuzzaman A.K.M., Barth C.D., Barnum B.A. Identification, development, synthesis and evaluation of boron-containing nucleosides for neutron capture therapy. // *J. Organomet. Chem.* – 1999. – V. 581. – P. 37-47.
- ⁵⁸ Tjarks W., Tiwari R., Byun Y., Narayanasamy S., Barth R.F. Carboranyl thymidine analogues for neutron capture therapy. // *Chem. Comm.* – 2007. – P. 4978-4991.
- ⁵⁹ Nakamura H., Kirihaata M. Boron Compounds: New Candidates for Boron Carriers in BNCT // *Neutron Capture Therapy*. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg (Ed. W.A.G. Sauerwein) – 2012. – Ch. 7. – P. 99-115.
- ⁶⁰ Lesnikowski Z.J., Junxing Shi J., Schinazi R.F. Nucleic acids and nucleosides containing carboranes. // *J. Organomet. Chem.* – 1999. – V. 581. – P. 156-169.
- ⁶¹ Valliant J.F., Guenther K.J., King A.S., Morel P., Schaffer P., Sogbein O.O, Stephenson K.A. The medicinal chemistry of carboranes. // *Coord. Chem. Rev.* 2002. – V. 232. – P. 173-230.
- ⁶² Lesnikowski Z.J. Boron Clusters – A New Entity for DNA-Oligonucleotide Modification. // *Eur. J. Org. Chem.* – 2003. – P. 4489-4500.

-
- ⁶³ Lesnikowski Z.J. Boron units as pharmacophores – new applications and opportunities of boron cluster chemistry. // Collect. Czech. Chem. Commun. – 2007. – V.72, – P. 1646-1658.
- ⁶⁴ Lesnikowski Z.J. Nucleoside–boron cluster conjugates – Beyond pyrimidine nucleosides and carboranes. // J. Organomet. Chem. – 2009. – V. 694. – P. 1771-1775.
- ⁶⁵ Morin C. The chemistry of boron analogues of biomolecules // Tetrahedron – 1994. – V. 50. – P. 12521-12569.
- ⁶⁶ Tjarks W. The use of boron clusters in the rational design of boronated nucleosides for neutron capture therapy of cancer. // J. Organomet. Chem. – 2000. – V. 614-615. – P. 37-47.
- ⁶⁷ Byun Y., Narayanasamy S., Johnsamuel J., Bandyopadhyaya A.K., Tiwari R., Al-Madhoun A.S., Barth R.F., Eriksson S., Tjarks, W. 3-Carboranyl Thymidine Analogues (3CTAs) and Other Boronated Nucleosides for Boron Neutron Capture Therapy. // Anti-Cancer Agents Med. Chem. – 2006. – V. 6. – P. 127–144.
- ⁶⁸ Li P., Sergueeva Z.A., Dobrikov M., Shaw R.S. Nucleoside and Oligonucleoside Boranophosphates: Chemistry and Properties. // Chem. Rev. – 2007. – V. 107. – P. 4746-4796.
- ⁶⁹ Khalil A., Ishita K., Ali T., Tjarks W. N3-substituted thymidine bioconjugates for cancer therapy and imaging. // Future Med. Chem. – 2013. – V. 5 – P. 677–692.
- ⁷⁰ Schinazi R.F., Prusoff W.H. Synthesis of 5-(dihydroxyboryl)-2'-deoxyuridine and related boron-containing pyrimidines. // J. Org. Chem. – 1985. – V.50. – P. 841–847
- ⁷¹ Anisuzzaman A.K.M., Alam F., Soloway A.H. Synthesis of carboranyl nucleoside for potential use in neutron capture therapy of cancer. // Polyhedron – 1990. – V. 9. – P. 891-892.
- ⁷² Wojtczak B., Semenyuk A., Olejniczak A.B., Kwiatkowski M., Lesnikowski Z.J. General method for the synthesis of 2'-O-carboranyl-nucleosides. // Tetrahedron Lett. – 2005. – V. 46. – P. 3969–3972.

-
- ⁷³ Yamamoto Y., Seko T., Nakamura H., Nemoto H., Hojo H., Mukai N., Hashimoto Y. Synthesis of carboranes containing nucleoside bases. Unexpectedly high cytostatic and cytotoxicity towards cancer cells. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1992. – P. 157-158.
- ⁷⁴ Lunato A.J., Wang J., Woollard J.E., Anisuzzaman A.K.M., Ji W., Rong F.-G., Ikeda S., Soloway A.H., Eriksson S., Ives D.H., Blue T.E., Tjarks W. Synthesis of 5-(Carboranylalkylmercapto)-2'-deoxyuridines and 3-(Carboranylalkyl)thymidines and Their Evaluation as Substrates for Human Thymidine Kinases 1 and 2. // J. Med. Chem. – 1999. – V. 42. – P. 3378-3389.
- ⁷⁵ Olejniczak A.B., Plešek J., Kříž O., Lesnikowski Z.J. A Nucleoside Conjugate Containing a Metallacarborane Group and Its Incorporation into a DNA Oligonucleotide. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2003. – V. 42. – P. 5740-5743.
- ⁷⁶ Leśnikowski Z.J., Paradowska E., Olejniczak A.B., Studzińska M., Seekamp P., Schübler U., Gabel D., Schinazi R.F., Plešek J. Towards new boron carriers for boron neutron capture therapy: metallacarboranes and their nucleoside conjugates. // Bioorg. Med. Chem. – 2005. – V. 13. – P. 4168-4175
- ⁷⁷ Olejniczak A.B., Leśnikowski Z.J., Plešek J. Nucleoside–Metallacarborane Conjugates for Base-Specific Metal Labeling of DNA. // Chem. Eur. J. – 2007. – V. 13. – P. 311-318.
- ⁷⁸ Olejniczak A.B., Mucha P., Grüner B., Lesnikowski Z.J. DNA-Dinucleotides Bearing a 3',3'-Cobalt- or 3',3'-Iron-1,2,1',2'-dicarbollide Complex. // Organometallics – 2007. – V. 26. – P. 3272-3274.
- ⁷⁹ Kolb H.C., Finn M.G. and Sharpless K.B. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. // Angew. Chem., Int. Ed. – 2001. - V. 40. – P. 2004-2021.
- ⁸⁰ Wojtczak B.A., Andrysiak A., Grüner B., Lesnikowski Z.J. "Chemical Ligation": A Versatile Method for Nucleoside Modification with Boron Clusters. // Chem. Eur. J. – 2008. – V. 14. – P. 10675-10682.

-
- ⁸¹ Semioshkin A., Laskova J., Wojtczak B., Andrysiak A., Godovikov I., Bregadze V., Lesnikowski Z.J. Synthesis of *closo*-dodecaborate based nucleoside conjugates. // J. Organomet. Chem. – 2009. – V. 694 – P. 1375-1379.
- ⁸² Orlova A.V., Kondakov N.N., Kimel B.G., Kononov L.O., Kononova E.G., Sivaev I.B., Bregadze V.I. Synthesis of novel derivatives of *closo*-dodecaborate anion with azido group at the terminal position of the spacer. // Appl.Organomet.Chem. – 2007. – V. 21. – P. 98-100.
- ⁸³ Semioshkin A.A., Osipov S.N., Grebenyuk J.N., Nizhnik E.A., Godovikov I.A., Shchetnikov G.T., Bregadze V.I., An Effective Approach to 1,2,3-triazole-Containing 12-vertex *closo*-dodecaborates. // Collect. Czech. Chem. Commun. – 2007. – V. 72. – P. 1717-1724.
- ⁸⁴ Wedegaertner D.K., Kattak R.K., Harrison I., Cristie S.K. Aryl azide-allene cycloaddition. The contrasting behavior of two simple allenes, 1,2-cyclononadiene and 1,2-propadiene. // J. Org. Chem. – 1991. – V. 56 – P. 4463-4467.
- ⁸⁵ Cheng G., Cui X., Shen J., Wang X., Zeng X., Cui X. A Metal-Free Multicomponent Cascade Reaction for the Regiospecific Synthesis of 1,5-Disubstituted 1,2,3-Triazoles. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2013. – V. 50. – P. 13265-13268.
- ⁸⁶ Bregadze V.I., Semioshkin A.A., Las'kova J.N., Berzina M.Ya., Lobanova I.A., Sivaev I.B., Grin M.A., Titeev R.A., Brittal D.I., Ulybina O.V., Chestnova A.V., Ignatova A.A., Feofanov A.V., Mironov A.F. Novel types of boronated chlorin *e6* conjugates via 'click chemistry. // Appl. Organometal. Chem. – 2009. – V. 23. – P. 370-374.
- ⁸⁷ Grin M.A., Lonin I.S., Makarov A.I., Lakhina A.A., Toukach F.V., Kachala V.V., Orlova A.V., Mironov A.F. Synthesis of chlorin-carbohydrate conjugates by 'click chemistry. // Mendeleev Commun. – 2008. – V. 18. – P. 135-137.
- ⁸⁸ Bernard R., Cornu D., Grüner B., Dozol J.F., Miele P., Bonnetot B. Synthesis of B₁₂H₁₂ based extractants and their application for the treatment of nuclear wastes. // J. Organomet. Chem. – 2002. – V. 657. - № 1-2. – P. 83-90.

-
- ⁸⁹ Knoth W.H., Miller H.C., Sauer J.C., Balthis J.H., Chia Y.T., Mueterties E.L. Chemistry of Boranes. IX. Halogenation of $B_{10}H_{10}^{-2}$ and $B_{12}H_{12}^{-2}$. // Inorg. Chem. – 1964. – V. 3. – P. 159–167.
- ⁹⁰ Semioshkin A., Bregadze V., Godovikov I., Ilinova A., Laskova J., Starikova Z. Synthesis and structure of 1-iodo-7-dioxonium-decahydro-*closo*-dodecaborate. // J. Organomet. Chem. – 2011. – V. 696. – P. 2760-2762.
- ⁹¹ Haeckel O., Preetz W. Darstellung und Kristallstrukturen von Dipyridiniomethan-Monohalogenohydro-*closo*-Dodecaboraten(2-), $[(C_5H_5N)_2CH_2][B_{12}H_{11}X]$; X = Cl, Br, I. // Z. Anorg. Allg. Chem. – 1995. – V. 621. – I. 9. – P. 1454–1458.
- ⁹² Peymann T., Knobler C. B., Hawthorne M. F. A Study of the Sequential Acid-Catalyzed Hydroxylation of Dodecahydro-*closo*-dodecaborate(2-). // Inorg. Chem. – 2000. – V. 39. – P. 1163-1170.
- ⁹³ Lepšík M., Srnec M., Plešek J., Buděšinský M., Klepetárov B., Hnyk D., Grüner B., Rulišek L. Thiocyanation of *closo*-dodecaborate $B(12)H(12)(2-)$. A novel synthetic route and theoretical elucidation of the reaction mechanism. // Inorg. Chem. – 2010. – V. 49. – P. 5040-5048.
- ⁹⁴ Ильинова А.А., Брегадзе В.И., Ласькова Ю.Н., Семиошкин А.А., Миронов А.Ф., Синтезы на основе 1-йод-7-(диоксоний)декагидро-клозо-додекабората. // Изв. АН. Сер. хим. – 2012. – С. 1646-1649.
- ⁹⁵ Bednarska K., Olejniczak A.B., Wojtczak B.A., Sułowska Z., Leśnikowski Z.J. Adenosine and 2'-Deoxyadenosine Modified with Boron Cluster Pharmacophores as New Classes of Human Blood Platelet Function Modulators. // ChemMedChem – 2010. – V. 5. – P. 749-756.
- ⁹⁶ Bednarska K., Olejniczak A.B., Piskala A., Klink M., Sulowska Z., Lesnikowski Z.J. // Effect of adenosine modified with a boron cluster pharmacophore on reactive oxygen species production by human neutrophils. // Bioorg. Med. Chem. – 2012. – V. 20. – 6621-6629.

-
- ⁹⁷ Sheu C., Foote C.S. Reactivity toward Singlet Oxygen of a 7,8-Dihydro-8-oxoguanosine ("8-Hydroxyguanosine") Formed by Photooxidation of a Guanosine Derivative. // J. Am. Chem. Soc. – 1995. – V. 117 (24). – P. 6439–6442.
- ⁹⁸ Vorbrüggen H., Ruh-Pohlenz C. Handbook of Nucleoside Synthesis. // John Wiley & Sons. – 2001.
- ⁹⁹ Crossley E.L., Rendina L.M. // RACI Inorganic Conference, Hobart (Tasmania), February - 2007.
- ¹⁰⁰ Semioshkin A., Laskova J., Ilinova A., Bregadze V., Lesnikowski Z. J. Reactions of oxonium derivatives of $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ with sulfur nucleophiles. Synthesis of novel B_{12} -based mercaptanes, sulfides and nucleosides. // J. Organomet. Chem. – 2011. – V. 696. – P. 539–543.
- ¹⁰¹ Justus E., Awad D., Hohnholt M., Schaffran T., Edwards K., Karlsson G., Damian L., Gabel D. Synthesis, Liposomal Preparation, and in Vitro Toxicity of Two Novel Dodecaborate Cluster Lipids for Boron Neutron Capture Therapy. // Bioconjug.Chem. – 2007. - V. 18. – P. 1287-1293.
- ¹⁰² Lee J.-D., Ueno M., Miyajima Y., Nakamura H. Synthesis of Boron Cluster Lipids: *closo*-Dodecaborate as an Alternative Hydrophilic Function of Boronated Liposomes for Neutron Capture Therapy. // Org. Lett. – 2007. – V. 9. – P. 323-326.
- ¹⁰³ Holmes R.E., Robins R.K. Purine Nucleosides. VII. Direct Bromination of Adenosine, Deoxyadenosine, Guanosine, and Related Purine Nucleosides. // J. Am. Chem. Soc. – 1964. – V. 86. – P. 1242-1245.
- ¹⁰⁴ Trévisiol E., Renarda R., Defrancq E., Lhommea J. Fluorescent Labelling of Oligodeoxyribonucleotides by the Oxyamino-Aldehyde Coupling Reaction. // Nucleosides, Nucleotides Nucleic Acids – 2000. – V. 19. – P. 1427-1439.
- ¹⁰⁵ Halbfinger E., Major D.T., Ritzmann M., Uhl J., Reiser G., Jose L., Boyer J.L., Harden K.T., Fischer B. Molecular Recognition of Modified Adenine Nucleotides by the P2Y₁-Receptor. 1. A Synthetic, Biochemical, and NMR Approach. // J. Med. Chem. – 1999. – V. 42. – P. 5325-5337.

-
- ¹⁰⁶ Semioshkin A., Nizhnik E., Godovikov I., Starikova Z., Bregadze V. Reactions of oxonium derivatives of $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ with amines: Synthesis and structure of novel B_{12} -based ammonium salts and amino acids. // J. Organomet. Chem. – 2007. – V. 692. – P. 4020-4028.
- ¹⁰⁷ Deininger M., Druker B.J. Specific Targeted Therapy of Chronic Myelogenous Leukemia with Imatinib. // Pharmacol. Rev. – 2003. – V. 55. – P. 401-423
- ¹⁰⁸ Semioshkin A., Laskova J., Zhidkova O., Godovikov I., Starikova Z., Bregadze V., Gabel D. Synthesis and Structure of Novel *Closo*-Dodecaborate Based Glycerols // J. Organomet. Chem.– 2010. – V. 695. – P. 370-374.
- ¹⁰⁹ Jung M.E., Shaw T.J. Total synthesis of (R)-glycerol acetone and the antiepileptic and hypotensive drug (-)-gamma-amino-beta-hydroxybutyric acid (GABOB): use of vitamin C as a chiral starting material. // J. Am. Chem. Soc. – 1980. – V. 102. – P. 6304-6311.
- ¹¹⁰ Sivaev I.B., Starikova Z.A., Sjöberg S., Bregadze V.I. Synthesis of functional derivatives of the $[3,3'-Co(1,2-C_2B_9H_{11})_2]^-$ anion. // J. Organomet. Chem. – 2002. – V. 649. – P. 1-8.
- ¹¹¹ Jacobson K.A., Jarvis M.F. (Eds.) Purinergic Approaches in Experimental Therapeutics. // Wiley-Liss, New York. – 1997.
- ¹¹² Hasko G., Cronstein B.N., Szabo C. (Eds.). Adenosine Receptors. Therapeutic Aspects for Inflammatory and Immune Diseases. // CRC Press, Boca Raton. – 2007.
- ¹¹³ Sood A., Spielvogel B.F., Shaw B.R. Boron-Containing Nucleic Acids: Synthesis of Cyanoborane Adducts of 2'-Deoxynucleosides. // J. Am. Chem. Soc. – 1989. – V. 111. – P. 9234-9235.
- ¹¹⁴ Semioshkin A., Bregadze V., Godovikov I., Ilinova A., Lesnikowski Z.J., Lobanova I. A convenient approach towards boron cluster modifications with adenosine and 2'-deoxyadenosine. // J. Organomet. Chem. – 2011. – V. 696. – P. 3750-3755.

-
- ¹¹⁵ Ильинова А.А., Брегадзе В.И., Богомазова А.Н., Лобанова И.А., Миронов А.Ф. Семиошкин А.А. Новые борсодержащие 2'-дезоксиаденозины. // Изв. Акад. Наук. Сер. хим. – 2013. – № 4. – С. 1115-1119.
- ¹¹⁶ Long R.A., Robins R.K., Townsend L.B. Purine nucleosides. XV. Synthesis of 8-amino- and 8-substituted aminopurine nucleosides. // J. Org. Chem. – 1967. – V. 32. – P. 2751–2756.
- ¹¹⁷ Plešek, J.; Grüner, B.; Macháček, J.; Císařová, I; Čáslavský J. 8-Dioxane ferra(III) bis(dicarbollide): A paramagnetic functional molecule as versatile building block for introduction of a Fe(III) centre into organic molecules. // J. Organomet. Chem. – 2007. – V. 692.– P. 4801-4804.
- ¹¹⁸ De Clercq E. Strategies in the design of antiviral drugs. // Nat. Rev. Drug Discov. – 2002. – V. 1. – P. 13-25.
- ¹¹⁹ Luyten I., Herdewijn P. Hybridization properties of base-modified oligonucleotides within the double and triple helix motif. // Eur. J. Med. Chem. 1998. – V. 33. – P. 515-576.
- ¹²⁰ Ahmadian M., Bergstrom, D.E. 5-Substituted Nucleosides in Biochemistry and Biotechnology. // Modified Nucleosides, in: Biochemistry, Biotechnology and Medicine (Ed. P. Herdewijn, Wiley-VCH, Weinheim). – 2008. – Ch. 10. – P. 251–276.
- ¹²¹ Prober J.M., Trainor G.L., Dam R.J., Hobbs F.W., Robertson C.W., Zagursky R.J., Cocuzza A.J., Jensen M.A., Baumeister K. A system for rapid DNA sequencing with fluorescent chain-terminating dideoxynucleotides. // Science. – 1987. – V. 238. – P. 336-341.
- ¹²² Cavanagh B.L., Walker T., Norazit A., Meedeniya A.C.B. Thymidine Analogues for Tracking DNA Synthesis. // Molecules – 2011. – V. 16. – P. 7980-7993.
- ¹²³ Salic, A., Mitchison, T.J. A chemical method for fast and sensitive detection of DNA synthesis in vivo. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.– 2008.– V. 105.– P. 2415-2420.
- ¹²⁴ Confalone P.N. The use of heterocyclic chemistry in the synthesis of natural and unnatural products. // J. Heterocyclic Chem. – 1990. – V. 27. – P. 31-40.

-
- ¹²⁵ Коршун В.А., Масанова Е.В., Берлин Ю.А. Алкинированные нуклеозиды и их аналоги. I. Методы синтеза. // Биоорганическая химия. – 1997. – Т. 23. – С. 324-387.
- ¹²⁶ Agrofoglio L.A., Gillaizeau I., Saito S. Palladium-Assisted Routes to Nucleosides. // Chem. Rev. – 2003. – V. 103. – P. 1875-1916.
- ¹²⁷ Agrofoglio L.A. An Overview of Diazine Nucleoside Analogues. // Curr. Org. Chem. 2006. – V. 10. – P. 333-362.
- ¹²⁸ Barr P.J., Jones A.S., Serafinowski P., Walker, R.T. The synthesis of nucleosides derived from 5-ethynyluracil and 5-ethynylcytosine. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1978. – P. 1263-1267.
- ¹²⁹ Vincent P., Beaucourt J.-P., Pichat L. Alkynyl-5 desoxy-2' uridines par couplages d'organozinciques acetyleniques avec 5-iodo-O-3', 5'-bis(trimethylsilyl) desoxyuridine, catalyses par des complexes organopalladies et de nickel. // Tetrahedron Lett. – 1981. – V. 22. – P. 945-947.
- ¹³⁰ Sonogashira K., Tohda Y., Hagihara N. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes, and bromopyridines. // Tetrahedron Lett. – 1975. – V. 16. – P. 4467-4470.
- ¹³¹ Robins M.J., Barr P.J. Nucleic acid related compounds 31. Smooth and efficient palladium-copper catalyzed coupling of terminal alkynes with 5-iodouracil nucleosides. Tetrahedron Lett. – 1981. – V. 22. – P. 421-424.
- ¹³² Robins M.J., Barr P.J. Nucleic Acid Related Compounds. 39. Efficient Conversion of 5-Iodo to 5-Alkynyl and Derived 5-Substituted Uracil Bases and Nucleosides. // J. Org. Chem. – 1983. – V. 48. – P. 1854-1862.
- ¹³³ Meneni S., Ott I., Sergeant C.D., Sniady A., Gust R., Dembinski R. 5-Alkynyl-2'-deoxyuridines: Chromatography-free synthesis and cytotoxicity evaluation against human breast cancer cells. // Bioorg. Med. Chem. – 2007. – V. 15. – P. 3082-3088.

-
- ¹³⁴ Sergeant C.D., Ott I., Sniady A., Meneni S., Gust R., Rheingold A.L., Dembinski R. Metallo-nucleosides: synthesis and biological evaluation of hexacarbonyl dicobalt 5-alkynyl-2'-deoxyuridines. // *Org. Biomol. Chem.* 2008. – V. 6. – P. 73-80.
- ¹³⁵ Robins M.J., Vinayak R.S, Wood S.G. Solvent, not palladium oxidation state, is the primary determinant for successful coupling of terminal alkynes with iodo-nucleosides. // *Tetrahedron Lett.* – 1990. – V. 31. – P. 3731-3734.
- ¹³⁶ De Clercq E. Highly potent and selective inhibition of varicella-zoster virus replication by bicyclic furo[2,3-d]pyrimidine nucleoside analogues. // *Med. Res. Rev.* – 2003. – V. 23. – P. 253-274.
- ¹³⁷ McGuigan C., Yarnold C.J., Jones, G., Velaázquez S., Barucki H., Brancale A., Andrei G., Snoeck R., De Clercq E., Balzarini J. Potent and Selective Inhibition of Varicella-Zoster Virus (VZV) by Nucleoside Analogues with an Unusual Bicyclic Base. // *J. Med. Chem.* – 1999. – V. 42. – P. 4479-4484.
- ¹³⁸ Sniady A., Durham A., Morreale M.S., Marcinek A., Szafert S., Lis T., Brzezinska K.R., Iwasaki T., Ohshima T., Mashima K., Dembinski R. Zinc-Catalyzed Cycloisomerizations. Synthesis of Substituted Furans and Furopyrimidine Nucleosides. // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – P. 5881–5889.
- ¹³⁹ Loakes D., Brown D.M., Salisbury S.A., McDougall M.G., Neagu C., Nampalli S., Kumar S. Synthesis and Some Biochemical Properties of a Novel 5,6,7,8-Tetrahydropyrimido[4,5-c]pyridazine Nucleoside. // *Helv. Chim. Acta.* – 2003. – V. 86. P. 1193-1204.
- ¹⁴⁰ McGuigan C., Pathirana R., Jones G., Andrei G., Snoeck R., De Clercq E., Balzarini J. Anti-varicella–zoster virus bicyclic nucleosides: replacement of furo by pyrro base reduces antiviral potency. // *J. Antiviral Chem. Chemother.* – 2000. – V. 11. – P. 343–348.

-
- ¹⁴¹ Kabalka G.W., Kesavulu Reddy N., Narayana C. Synthesis of boronated uridine derivatives for born neutron capture therapy. // Cancer Neutron Capture Therapy (Plenum Press, New York, Ed. Y. Mishima). – 1996. – Ch. 21. – P. 157-161.
- ¹⁴² Hobbs Jr. F.W. Palladium-Catalyzed Synthesis of Alkynylamino Nucleosides. A Universal Linker for Nucleic Acids. // J. Org. Chem. – 1989. – V. 54. – P. 3420-3422.
- ¹⁴³ Bijapur J., Keppler M.D., Bergqvist S., Brown T., Fox K.R. 5-(1-Propargylamino)-24-deoxyuridine (UP): a novel thymidine analogue for generating DNA triplexes with increased stability. // Nucleic Acids Res. – 1999. – V. 27 – P. 1802-1809.
- ¹⁴⁴ Brennan L., Peng G., Srinivasan N., Fox K.R., Brown T. 2'-O-Dimethylaminoethoxyuridine and 5-dimethylaminopropargyl deoxyuridine for at base pair recognition in triple helices. // Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. – 2007.– V. 26. – P. 1283-1286.
- ¹⁴⁵ Semioshkin A., Ilinova A., Lobanova I., Bregadze V., Paradowska E., Studzinska M., Jabłońska A., Lesnikowski Z.J. Synthesis of the first conjugates of 5-ethynyl-20-deoxyuridine with *closo*-dodecaborate and cobalt-bis-dicarbollide boron clusters. // Tetrahedron. – 2013. – V. 69. – P. 8034-8041.
- ¹⁴⁶ Harada H., Muramatsu K., Mizunashi K., Kitano C., Imaoka D., Fujiwara T., Kataoka H. Carbocyclization Reaction of ω -Iodo- and 1, ω -Diiodo-1-alkynes without the Loss of Iodine Atoms through a Carbenoid-Chain Process. // J. Org. Chem. – 2008. – V. 73. – P. 249-258.
- ¹⁴⁷ Bottini A., Maroski J. Base-Induced Cyclizations of Alkyl- Substituted Propargyloxyethanols. // J. Org. Chem. – 1973. – V. 38. – P. 1455-1462.
- ¹⁴⁸ Cho J.H., Prickett C.D., Shaughnessy K.H. Efficient Sonogashira Coupling of Unprotected Halonucleosides in Aqueous Solvents Using Water-Soluble Palladium Catalysts. // Eur. J. Org. Chem. – 2010. – P. 3678-3683.

-
- ¹⁴⁹ Olejniczak A. B., Adamska A. M., Paradowska E., Studzińska M., Suski P., Leśnikowski Z. J. Modification of selected anti-HCMV drugs with lipophilic boron cluster modulator. // *Acta Poloniae Pharmaceutica. Drug Research.* – 2013. – V. 70. – P. 489-504.
- ¹⁵⁰ Berg K., Hansen M.B., Nielsen S.E. A new sensitive bioassay for precise quantification of interferon activity as measured via the mitochondrial dehydrogenase function in cells (MTT-method). // *APMIS* – 1990. – V. 98. – P. 156-162.
- ¹⁵¹ Косенко И.Д., Лобанова И.А., Чекулаева И.А., Годовиков И.А, Брегадзе В.И. Синтез 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов на основе бис(1,2-дикарболлид)кобальта. // *Изв. АН, Сер.хим.* – 2013. – №2. – С. 496-502.
- ¹⁵² Ilinova A., Semioshkin A., Lobanova I., Bregadze V.I., Mironov A.F. Paradowska E., Studzińska M., Jabłońska A., Białek-Pietras M., Leśnikowski Z.J. Synthesis, cytotoxicity and antiviral activity studies of the conjugates of cobalt bis(1,2-dicarbollide)(-I) with 5-ethynyl-2'-deoxyuridine and its cyclic derivatives. // *Tetrahedron.* – 2014. – V. 70. – P. 5704-5710.
- ¹⁵³ Dagle J.M., Andracki M.E., DeVine R.J., Walder J.A. Physical properties of oligonucleotides containing phosphoramidate-modified internucleoside linkages. // *Nucleic Acids Res.* – 1991. – V. 19. – P. 1805–1810.
- ¹⁵⁴ Wojtczak B.A., Olejniczak A.B., Wang L., Eriksson S., Lesnikowski Z.J. Phosphorylation of Nucleoside-Metallacarborane and Carborane Conjugates by Nucleoside Kinases. // *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* – 2013. – V. 32. – P. 571-588.
- ¹⁵⁵ Yamamoto Y. Molecular design and synthesis of B-10 carriers for neutron capture therapy. // *Pure Appl. Chem.* – 1991. – V. 63 – P. 423-426.
- ¹⁵⁶ McGuigan C., Pathirana R., Jones G., Andrei G., Snoeck R., De Clercq E., Balzarini J. Anti-varicella-zoster virus bicyclic nucleosides: replacement of furo by pyrro base reduces antiviral potency. // *Antiviral Chem. Chemother.* – 2000. – V. 11. – P. 343-348.

-
- ¹⁵⁷ De La Rosa M. A., Velarde E., Guzmán A. Cross-Coupling Reactions of Monosubstituted Acetylenes and Aryl Halides Catalyzed by Palladium on Charcoal. // *Synth. Commun.* – 1990. – V. 20. – P. 2059-2064.
- ¹⁵⁸ Толстиков Г.А., Мустафин А.Г., Гатаулин А.Г., Спирихин Л.В., Султанова В.С., Абдрахманов К.Б. Новый тип взаимодействия 5-йодпиримидиновых нуклеозидов с алкинами. // *Изв. АН. Сер.хим.* – 1993. – № 3. – С. 596-597.
- ¹⁵⁹ Seela F., Sirivolu R.M. Nucleosides and Oligonucleotides with Diynyl Side Chains: Base Pairing and Functionalization of 2'-Deoxyuridine Derivatives by the Copper(I)-Catalyzed Alkyne[BOND]Azide 'Click' Cycloaddition. // *Helv. Chim. Acta.* – 2007. – V. 90. – P. 535-552.
- ¹⁶⁰ Schmidt U., Kubitzek H. Synthesen mit den Thioamiden der Malonsäure, II. Thiopyridone aus Cyan-thioacetamid. // *Chem. Ber.* – 1960. – J. 93. – S. 1559-1565.
- ¹⁶¹ Краузе А.А., Бомика З.А., Шестопалов А.М., Родиновская Л.А., Пелчер Ю.Э., Дубур Г.Я., Шаранин Ю.А., Промоненков В.К. Синтез и некоторые реакции 3-цианопиридин-2-тионов. // *Химия гетероцикл. соедин.* – 1981. – № 3. – С. 377-382.
- ¹⁶² Нестеров В.Н., Шаранин Ю.А., Шестопалов А.М., Шкловер В.Е., Стручков Ю.Т. Реакции циклизации нитрилов XXIV. Реакции производных цианоамидов аминотио- и дитиокарбаминовых кислот с цианотиоацетамидом. Кристаллическая структура 2-аллиламино-4-амино-5-бензоил-1,3-тиазола. // *ЖОрХ.* – 1988. – Т. 24.– С. 845-854.
- ¹⁶³ Barvian M.R, Greenberg M.M. Independent generation of the major adduct of hydroxyl radical and thymidine. Examination of intramolecular hydrogen atom transfer in competition with thiol trapping. // *Tetrahedron Lett.* – 1992. – V. 33. – P. 6057-6060.
- ¹⁶⁴ Warawa E.J., Migler B.M., Ohnmacht C.J., Needles A.L., Gatos G.C., McLaren F.M., Nelson C.L., Kirkland K.M. Behavioral Approach to Nondyskinetic Dopamine Antagonists: Identification of Seroquel. // *J. Med. Chem.* – 2001. – V. 44. – P. 372–389.

-
- ¹⁶⁵ Plešek J., Heřmánek S., Franken A., Císařová I., Nachtigal C. Dimethyl sulfate induced nucleophilic substitution of the [bis(1,2-dicarbollido)-3-cobalt(1-)]ate ion. Syntheses, properties and structures of its 8,8'-μ-sulfato, 8-phenyl and 8-dioxane derivatives. // Collect. Czech. Chem. Commun. – 1997. – V. 68. – P. 47-56.
- ¹⁶⁶ El Safadi Y., Paillart J.-C., Laumond G., Aubertin A.-M., Burger A., Marquet R., Vivet-Boudou V. 5-Modified-2'-DU and 2'-DC As Mutagenic Anti HIV-1 Proliferation Agents: Synthesis and Activity. // J. Med. Chem. – 2010. – V. 53. – P. 1534–1545.
- ¹⁶⁷ Llop J., Masalles C., Viñas C., Teixidor F., Sillanpää R., Kivekäs R. The [3,3'-Co(1,2-C₂B₉H₁₁)₂]⁻ anion as a platform for new materials: synthesis of its functionalized monosubstituted derivatives incorporating synthons for conducting organic polymers. // Dalton Trans. – 2003. – P. 556-561.
- ¹⁶⁸ Chang P.K., Welch A.D. Iodination of 2'-Deoxycytidine and Related Substances. // J. Med. Chem. – 1963. – V. 6. – P. 428-430.